

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
FACULTAD DE MEDICINA**



**“Evaluación de conocimientos generales sobre errores innatos de la
inmunidad a médicos en formación de pregrado y posgrado del
Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González””**

Por

Dr. Alberto González Ruvalcaba

**COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLÍNICA**

NOVIEMBRE, 2023

**“EVALUACIÓN DE CONOCIMIENTOS GENERALES SOBRE
ERRORES INNATOS DE LA INMUNIDAD A MÉDICOS EN FORMACIÓN
DE PREGRADO Y POSGRADO DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO “DR.
JOSÉ ELEUTERIO GONZÁLEZ”**

Aprobación de la Tesis:

**Dra. med. María del Carmen Zárate Hernández
Director de la tesis**

**Dra. Cindy Elizabeth de Lira Quezada
Coordinador de Enseñanza**

**Dr. C. Carlos Macouzet Sánchez
Coordinador de Investigación**

**Dra. med. Sandra Nora González Díaz
Jefe de Servicio**

**Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez
Subdirector de Estudios de Posgrado**

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

A mis padres:

Por ser mi apoyo incondicional, por siempre creer en mí y darme todas las armas necesarias para esta vida. Espero poder regresarles un poco de todo lo que me dan. Son el claro ejemplo del amor de Dios.

Abuela Rebeca, hermanas, sobrinos y cuñados:

Gracias por ser esa dosis extra de alegría y caos en mi vida, gracias por siempre estar y apoyarme en mis proyectos.

Dra. Sandra Nora González Díaz:

Gracias por todas las enseñanzas y por recordarme que lo más importante siempre será la familia. Gracias por darme la oportunidad de pertenecer a este centro de excelencia y formador de los mejores alergólogos del país.

Amigos de la residencia:

Gracias por los momentos de estrés compartidos, celebraciones de pequeñas victorias, risas y recordarme que la vida es más fácil con amigos.

Maestros:

Gracias por guiarme e iluminarme en mi educación, generaron un impacto duradero en mi vida.

Alberto González Ruvalcaba:

Gracias por lograr todas las metas que te propones, por aguantar los altibajos. ¡Bien hecho!

Isaías 60, 22: A su debido tiempo, yo, el Señor, haré que esto suceda

CONTENIDO

CAPÍTULO	PÁGINA
CAPÍTULO I	
1. Resumen	8
CAPÍTULO II	
2. Introducción.....	10
CAPÍTULO III	
3. Hipótesis	16
CAPÍTULO IV	
4. Objetivos	17
CAPÍTULO V	
5. Material y métodos	18
CAPÍTULO VI	
6. Resultados	23
CAPÍTULO VII	
7. Discusión	34
CAPÍTULO VIII	
8. Conclusión	37
CAPÍTULO IX	
9. Anexos	40
CAPÍTULO X	

10. Bibliografía.....50

CAPÍTULO XI

11. Resumen autobiográfico.....56

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1. Preguntas y respuestas del cuestionario " Nivel De Conocimientos Generales Sobre Errores Innatos De La Inmunidad A Médicos En Formación de Pregrado y Posgrado Del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González"24

TABLA 2. Preguntas y respuestas del cuestionario posteriores a la intervención y su puntaje final.....28

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA I: Gráfico de columnas con los porcentajes de respuesta a la interrogante: “¿Cuál es la dificultad más importante en investigar el sistema inmune de tu paciente?”	26
FIGURA II: Gráfico de áreas con la proporción de participantes que afirmaron estar familiarizados y quienes no estaban familiarizados con los 10 signos de alarma para EII de acuerdo con el programa de posgrado al que pertenecen.....	27
FIGURA III: Gráfico de áreas con el porcentaje de calificación final y el de participantes que han evaluado algún paciente para errores innatos de la inmunidad de acuerdo con el programa de posgrado al que pertenecen.....	30
FIGURA IV: Gráfico combinado que muestra los 3 estudios para valoración inicial ante la sospecha de EII de acuerdo con el programa de posgrado al que pertenecen los participantes.....	31
FIGURA V: Gráfico de columnas con los porcentajes de respuesta correcta a las interrogantes: “Tipo de error innato de la inmunidad (inmunodeficiencia primaria) más frecuente”, “Edad más frecuente de aparición de los errores innatos de la inmunidad (inmunodeficiencias primarias):”, y “Dato de alarma para sospecha de error innato de la inmunidad (inmunodeficiencias primarias) en niños” de acuerdo con la especialidad a la que pertenecen los respondientes.....	32

LISTADO DE ABREVIATURAS

EII: Errores innatos de la inmunidad

IDP: Inmunodeficiencias primarias

MI: Medicina Interna

RESUMEN

Introducción: Los errores innatos de la inmunidad (EII) son un grupo de enfermedades caracterizadas por la alteración funcional de los diferentes mecanismos implicados en el sistema inmune. El conocimiento de los EII es esencial para referir, diagnosticar y tratar de manera oportuna, pero es infradiagnosticado debido al pobre conocimiento general acerca de estos padecimientos, afectando la calidad de vida de quienes la padecen.

Metodología: Se realizó un estudio transversal, comparativo, descriptivo de encuesta autoaplicada a estudiantes de pregrado y posgrado de la carrera de medicina. La encuesta midió el nivel de conocimiento general sobre los errores innatos de la inmunidad.

Resultados: Se incluyeron en total 286 participantes, 176 estudiantes de pregrado, (61.5%), y 110 de posgrado (38.5%) de 25 distintos programas de especialidad y subespecialidades médicas (no quirúrgicas 85% y quirúrgicas 15%)

La especialidad de Alergia e Inmunología obtuvo una media de 92.8 ± 8 , Pediatría, con 60 ± 18.9 , siendo superior a Medicina interna, con un 58.5 ± 17.8 ($p < 0.001$).

Los residentes no quirúrgicos (62.2 ± 20.1) y los estudiantes de pregrado (55.1 ± 18.2) obtuvieron mayor calificación en comparación con los de programas quirúrgicos (50.9 ± 17.4) ($p = 0.040$).

Conclusiones: La determinación del grado de conocimiento de médicos sobre inmunodeficiencias primarias resalta la importancia de implementar programas educativos y de concientización para tener un impacto positivo, creando mayor conciencia contribuirá a una atención más precisa, diagnóstico oportuno y prevención de complicaciones.

INTRODUCCIÓN

Los errores innatos de la inmunidad (EII) son causados por daños de la línea germinal en genes únicos. EII se presenta clínicamente como una susceptibilidad mayor a presentar infecciones, autoinmunidad, enfermedades autoinflamatorias, alergia, insuficiencia en médula ósea y/o malignidad. Las variantes genéticas causan enfermedades al alterar el producto génico codificado, como abolir o reducir la expresión y función de la proteína o modificación de la proteína para adquirir ganancia de función. El tipo de transmisión va desde ligados al X, autosómica recesiva, dominante o de novo. Desde 1970, un comité internacional de expertos integrado por inmunólogos clínicos pediátricos y de adultos, médicos/científicos e investigadores en inmunología básica bajo la Organización mundial de la salud y actualmente la Unión Internacional de Sociedades Inmunológicas proporcionan a las comunidades una actualización de las causas genéticas y desregulación de las inmunodeficiencias. La clasificación actualizada de EII del 2022 documenta 55 nuevos defectos genéticos monogénicos y 1 fenocopia debido a autoanticuerpos, que se descubrieron desde su última actualización en el año 2020. En la actualidad existen un total de 485 errores congénitos de la inmunidad, estos descubrimientos continúan ampliando significativamente nuestra comprensión de los mecanismos moleculares, celulares e inmunológicos de la patogénesis de la enfermedad, con una mejoría en el conocimiento, diagnóstico y tratamiento del paciente.¹

La evaluación diagnóstica de EII se inicia con las manifestaciones de: 1) Aumento en severidad o frecuencia de infecciones, o infecciones por

microorganismos oportunistas. 2) Síntomas de desregulación inmune como autoinmunidad o autoinflamación. 3) Signos clínicos de inmunodeficiencia en un paciente con características sindrómicas o malignidad. Otros signos como: falla de medro o necesidad de administrar antibióticos intravenosos por tiempo prolongado son de los signos de alarma reconocidas para alentar a los médicos a realizar más pruebas para diagnóstico de EII. ²

Se estima que la prevalencia de EII es de 1:1200, menos de 200,000 pacientes han sido diagnosticados e informados en todo el mundo. A nivel mundial, hay más de 6 millones de niños menores de 15 años que mueren anualmente a pesar de los avances en vacunación, nutrición adecuada, fomento de lactancia materna, reducción de contaminación del aire, suministro de agua, alimentos seguros y saneamiento e higiene adecuados. Las principales causas de muerte en niños incluyen enfermedades infecciosas graves como neumonía y diarrea que podrían afectar particularmente a pacientes con defectos inmunitarios subyacentes. Por lo que los EII se han subestimado y por lo tanto no se ha dado prioridad en la formulación de políticas. Las agencias de salud privada y gobierno deben recibir datos precisos para desarrollar y cumplir las medidas para el diagnóstico temprano de las EII y promover acceso para el adecuado manejo de los distintos tipos de EII.³

El diagnóstico y tratamiento adecuado son cruciales para un buen pronóstico y para mejorar la calidad de vida de los pacientes con IDP.⁴ El retraso diagnóstico en EII se ha reportado entre 2.5 y 5 años para deficiencias de anticuerpos.⁵ En general, el retraso diagnóstico se considera un problema en el estudio y manejo de las enfermedades raras,

que genera malestar y complicaciones en los pacientes⁶, además de un mayor dispendio de recursos para los sistemas de salud.

Educar a los médicos de primer contacto, así como a médicos especialistas, hace que la frecuencia del diagnóstico de las inmunodeficiencias primarias aumente cada año más⁷.

Del 70-90% de los EII son subdiagnosticados siendo el motivo principal el poco conocimiento, por lo que estudios previos han demostrado que los médicos presentan dificultades para diagnosticar inmunodeficiencias primarias en la práctica clínica. Por lo que existe una necesidad de programas educativos para mejorar el conocimiento de los médicos sobre los EII, implementar un modelo sobre educación médica y concientización pública puede mejorar la detección de inmunodeficiencias primarias en etapas tempranas.⁸

Existe una red global de centros especializados que han establecido 10 señales de peligro para inmunodeficiencias primarias tanto para pacientes pediátricos y adultos.^{9,10}

En centros de Jeffrey Modell se realizaron encuestas a médicos y se demostró que del 2013 a 2021 hubo un aumento del 96.3 % de pacientes y un 86.1% a nivel mundial, durante este mismo periodo los pacientes identificados con un defecto específico para EII aumentaron un 46.6% y 47.9% a nivel mundial. Los pacientes que recibieron inmunoglobulina y trasplante de células hematopoyéticas aumentaron en un 110% y 201% desde el 2013. Por lo que el diagnóstico temprano condujo a una disminución de la morbilidad y mortalidad reportadas y a una reducción de los costos de atención médica, por lo que facilitar una educación a médicos

aumentando la conciencia sobre las inmunodeficiencias resulta en mejores resultados y calidad de vida de los pacientes.¹⁰

En un estudio en Qatar donde evaluaron a residentes de pediatría por medio de un cuestionario sobre conocimientos de errores innatos de la inmunidad demostraron que hay una falta importante de conocimientos, además de que una gran cantidad de pediatras en formación no se sienten con confianza para diagnosticar y tratar pacientes con dichas enfermedades.¹¹

El conocimiento de estas patologías es importante para el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes, sin embargo, las inmunodeficiencias primarias generalmente no se detectan hasta que el paciente ha presentado infecciones de repetición. Actualmente el tiempo entre el inicio de los síntomas y el tratamiento puede demorar hasta 12 años.^{12,13} Durante este periodo intermedio, las infecciones recurrentes y el manejo inadecuado de la enfermedad pueden provocar morbilidad y mortalidad e infecciones de vías respiratorias superiores e inferiores que pueden presentar complicaciones pulmonares, por lo que el objetivo es identificar a los pacientes con errores innatos de la inmunidad antes de la aparición de los síntomas clásicos. Los médicos de atención primaria son los que proveen atención de primera línea a los pacientes y, por lo tanto, son los primeros médicos en tratar infecciones y otros síntomas que surgen en pacientes con EII no diagnosticados. El reconocimiento temprano de signos de EII pueden conducir a derivar de una forma más temprana a un inmunólogo lo que reduce el tiempo de diagnóstico e inicio de tratamiento. Sin embargo, el reconocimiento de casos dentro de enfermedades tan

diversas y con abundantes subclasificaciones puede ser un desafío para los médicos que no se especializan en inmunología. Una mayor comprensión de la formación y la práctica médica entre los médicos con respecto al diagnóstico y tratamiento de las EII puede revelar áreas para iniciativas educativas para mejorar la conciencia sobre estas enfermedades e identificarlas oportunamente. ¹⁴

JUSTIFICACIÓN

Los errores innatos de la inmunidad, anteriormente conocidos como inmunodeficiencias primarias que en la actualidad se conocen 485 de ellas, con una tendencia anual en aumento. A pesar de que anteriormente se conocían estas enfermedades como poco comunes, en realidad son más frecuentes de lo que se cree y pueden ocurrir a cualquier edad. Existe un gran retraso en el diagnóstico de estos pacientes por lo que hay una referencia e inicio de tratamiento tardío. Hay poca evidencia en México sobre el conocimiento de errores innatos de la inmunidad en médicos residentes y en formación, además de pocos programas de educación sobre estos mismos. Por lo que los esfuerzos para mejorar los conocimientos de los médicos y concientización general son un trabajo continuo. Por lo tanto, se desea conocer el nivel de conocimientos de errores innatos de la inmunidad en médicos en formación de sexto año de pregrado y médicos residentes de posgrado del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González", posteriormente dar información sobre los EII para

elevar el índice de sospecha para un reconocimiento y tratamiento temprano, y por ende elevar la calidad de vida de estos pacientes.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Una intervención educativa aumentará el grado de conocimiento sobre los EII en los médicos en formación de pregrado y posgrado del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González"?

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Es importante evaluar el grado de conocimientos sobre los errores innatos de la inmunidad de los médicos de sexto año de pregrado y médicos residentes de posgrado del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González", con la finalidad de realizar intervenciones precisas para aumentar su grado de conocimientos y conducir a un diagnóstico temprano para disminuir la morbilidad y mortalidad de estos pacientes.

HIPÓTESIS

Hipótesis de la investigación:

Una intervención educativa sí aumentará el grado de conocimiento sobre los EII en los médicos en formación de sexto año de pregrado y médicos residentes de posgrado del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González"

Hipótesis nula:

Una intervención educativa no aumentará el grado de conocimiento sobre los EII en los médicos en formación de sexto año de pregrado y médicos residentes de posgrado del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González"

OBJETIVOS

Objetivo General

- Evaluar el nivel de conocimiento sobre los errores innatos de la inmunidad en médicos de sexto año de pregrado y médicos residentes de posgrado del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.

Objetivos Específicos

- Comparar el conocimiento en médicos de sexto año de pregrado y médicos residentes de posgrado previo y posterior a una presentación informativa sobre los errores innatos de la inmunidad.
- Comparar el nivel de conocimiento de errores innatos de la inmunidad entre los médicos de diferentes especialidades y subespecialidades médicas, y médicos internos de pregrado de sexto año del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.
- Describir la asociación entre el nivel de conocimiento de errores innatos de la inmunidad y el grado académico.
- Identificar factores asociados al nivel de conocimiento de errores innatos de la inmunidad.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño:

- Transversal, comparativo, descriptivo y prospectivo.

Período de estudio:

- 6 meses

Criterios de inclusión:

- Estudiantes de Medicina de pregrado de sexto año y médicos residentes en formación del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" de ambos géneros de edades entre 18 y 35 años

Criterios de exclusión

- Estudiantes de Medicina de pregrado de sexto año y médicos residentes en formación del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" que rechacen el consentimiento informado y datos incompletos de la encuesta.
- Médicos residentes y en formación que no contesten la segunda encuesta.

Tamaño de muestra

$$n = \frac{(p_1q_1 + p_2q_2)(K)}{(p_1 - p_2)^2}$$

Se realizó un cálculo de tamaño de muestra por medio de una fórmula de diferencia de dos proporciones, considerando una proporción esperada 1 de 58.3% y una proporción esperada 2 de 79%, un poder de 90% y un nivel

de significancia a una cola de 0.05, se requieren al menos 82 participantes en total en el estudio.

Los parámetros fueron establecidos en base a la literatura: Hariyan, T., Kinash, M., Kovalenko, R., & Boyarchuk, O. (2020). Evaluation of awareness about primary immunodeficiencies among physicians before and after implementation of the educational program: A longitudinal study. *PloS one*, 15(5), e0233342.

Metodología

Se realizó un estudio transversal, comparativo, descriptivo y prospectivo, en médicos en formación de sexto año de pregrado y médicos residentes de posgrado a los cuales se les aplicará un cuestionario en línea (google forms) "NIVEL DE CONOCIMIENTOS GENERALES SOBRE ERRORES INNATOS DE LA INMUNIDAD A MÉDICOS EN FORMACIÓN DE PREGRADO Y POSGRADO DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO "DR. JOSÉ ELEUTERIO GONZÁLEZ". El cuestionario se realizó en dos momentos; previo y posterior a una presentación educativa sobre los errores innatos de la inmunidad. Antes de realizar la encuesta, se entregó el consentimiento de manera digital, para que posteriormente se pueda llevar a cabo el llenado de esta.

Se analizaron las siguientes variables: género, edad, grado de residencia, especialidad. Además de haber incluido un cuestionario que evalúa el nivel de conocimiento sobre los errores innatos de la inmunidad en formación de pregrado y posgrado del Hospital Universitario: "Dr. José Eleuterio González"

(Anexo I: Cuestionario sobre el nivel de conocimiento de los errores innatos de la inmunidad.)

CONFIDENCIALIDAD DE LOS PARTICIPANTES

Se garantizará la confidencialidad del participante, omitiendo el nombre completo. Los datos del estudio clínico se almacenarán en una base de datos sólo con el número de identificación de cada sujeto. Todos los datos se reportarán sólo en la forma codificada con el fin de mantener la confidencialidad. Sólo los investigadores tendrán acceso a la información.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Plan de análisis

- En la estadística descriptiva se reportaron frecuencias y porcentajes para variables categóricas. Para las variables cuantitativas se reportaron medidas de tendencia central y dispersión (media/mediana; desviación estándar/rango intercuartil), previa valoración de la distribución de las variables por medio de la prueba de Kolmogórov-Smirnov.

Se comparan variables categóricas por medio de la prueba de Chi cuadrado de Pearson o test exacto de Fisher. Para las variables cuantitativas se comparan grupos por medio de la prueba de T-student y/o U de Mann Whitney para grupos independientes. De ser posible se ejecutará una regresión logística binaria para determinar factores de riesgo incluyendo variables independientes que salgan significativas en el análisis bivariado. También se realizan correlaciones de Pearson o Spearman en base a si las variables independientes numéricas tienen distribución paramétrica o no

paramétrica. Un valor de p mayor o igual a .05 se tomará como punto de corte para la significancia estadística. Todos los análisis estadísticos se realizan en el paquete estadístico SPSS versión 25 (IBM, Armonk, NY, USA).

Población: Estudiantes de Medicina de pregrado de sexto año y médicos residentes en formación del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González"

FINANCIAMIENTO

En el presente estudio no existe conflicto de intereses, los gastos de los instrumentos tanto del material necesarios, serán solventados por el investigador principal.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

- Confidencialidad de datos de los participantes
- El investigador principal y su equipo serán los responsables de mantener en todo momento la confidencialidad del participante. También se le explicará en el consentimiento informado digital que la información que proporcione es confidencial, en ningún momento se recabaran datos personales del participante (nombre completo, dirección, teléfono, correo electrónico) o cualquier otro dato que permita identificarlo, se asignará a cada uno de los participantes con un número de folio el cual será consecutivo, en ningún momento la información obtenida será utilizada por terceras personas o por personas no autorizadas, por último la información recabada será exclusiva para fines de este estudio.

- Con el objetivo de asegurar el cumplimiento con el protocolo del estudio clínico, las Buenas Prácticas Clínicas y los requisitos regulatorios correspondientes, el Investigador permitirá las auditorías o inspecciones por parte de las autoridades reguladoras. El presente protocolo de investigación ha sido sometido y autorizado por el comité de ética del Hospital Universitario “José Eleuterio Gonzalez”. Ha sido autorizado con la clave AL22-00007 Con motivo de la protección y la seguridad de las pacientes durante este estudio y para brindarles confianza a las pacientes que decidieran ser parte del mismo, esta investigación será justificada desde el punto de vista ético, con los principales documentos que regulan internacionalmente la ética médica durante los procesos de investigación.

Ellos son:

- a. El Código de Núrenberg.
- b. La Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial.
- c. Los Principios Internacionales de Ética de la Investigación Biomédica del Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas.
- d. Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos.

RESULTADOS

Se incluyeron en total 286 participantes, a los cuales se les aplicó el cuestionario “Nivel De Conocimientos Generales Sobre Errores Innatos De La Inmunidad A Médicos En Formación de Pregrado y Posgrado Del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González”, siendo la mayoría estudiantes de pregrado (176 alumnos, 61.5%), el resto estaba conformado por estudiantes de posgrado (110 alumnos, 38.5%) de 25 distintos programas de especialidad y subespecialidad médica (No quirúrgicas: 32.9% y Quirúrgicas: 5.6%).

En el grupo “No quirúrgicas” se engloban las especialidades y subespecialidades de: Alergia e Inmunología, Anestesiología, Medicina Interna, Patología Clínica, Psiquiatría, Oncología, Gastroenterología, Hematología, Medicina Familiar, Reumatología, Genética, Psiquiatría Infantil y de la Adolescencia, Pediatría, Hematología pediátrica, Alergia e Inmunología, Geriatria, Neurología, Medicina Crítica, Nefrología y Urgencias. Por otro lado, las especialidades quirúrgicas incluidas fueron: Traumatología y Ortopedia, Neurocirugía, Ginecología y Obstetricia, Oftalmología, Cirugía General y Urología.

La lista de preguntas y el porcentaje de respuestas de todos los encuestados de acuerdo con el programa de estudios se presentan en la Tabla 1 y en la Tabla 2, en esta última se encuentra la segunda parte de la

encuesta que se aplicó posterior a proporcionar información referente al tema en cuestión, así como los puntajes finales obtenidos.

Tabla 1. Preguntas y respuestas del cuestionario " Nivel De Conocimientos Generales Sobre Errores Innatos De La Inmunidad A Médicos En Formación de Pregrado y Posgrado Del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González"					
Variables	Global	No quirúrgicas	Quirúrgicas	Pregrado	p
	n=286	n=94	n=16	n=176	
¿Aprendiste algo acerca de las inmunodeficiencias primarias en la escuela de medicina o durante la residencia?	264(92.3%)	96 (86.2%)	15 (93.8%)	168 (95.5%)	0.024
¿Durante la residencia o la carrera de medicina, has escuchado o aprendido algo acerca de las inmunodeficiencias primarias?	250(87.4%)	71 (75.5%)	9 (56.3%)	170 (96.6%)	<0.001
¿Ves pacientes con infecciones recurrentes?	170(59.4%)	75 (79.8%)	14 (87.5%)	81 (46%)	<0.001
¿Ves pacientes que frecuentemente utilizan antibióticos?	226(79%)	76 (80.9%)	16 (100%)	134 (76.1%)	0.070
¿Sabes que pacientes que toman frecuentemente antibióticos pueden tener error innato de la inmunidad (inmunodeficiencia primaria)?	174(60.8%)	69 (73.4%)	8 (50%)	97 (55.1%)	0.009
¿Sabes que los errores innatos de la inmunidad (inmunodeficiencias primarias) pueden ser tratadas?	225(78.7%)	76 (80.9%)	10 (62.5%)	139 (79%)	0.250
¿Has evaluado uno de tus pacientes para errores innatos de la inmunidad (inmunodeficiencia primaria)?	44(15.4%)	34 (36.2%)	1 (6.3%)	9 (5.1%)	<0.001
¿Si tu deseas evaluar a un paciente para error innato de la inmunidad, sabrías a quien contactar?	193(67.5%)	72 (76.6%)	12 (75%)	109 (61.9%)	0.040
¿Consideras que todos los pacientes con error innato de la inmunidad están gravemente enfermos?	83(29%)	29 (30.9%)	3 (18.8%)	51 (29%)	0.615
¿Sabes del riesgo cuando inmunizamos a los pacientes con error innato de la inmunidad con vacunas con microorganismos vivos?	190(66.4%)	61 (64.9%)	7 (43.8%)	122 (69.3%)	0.108
¿Cuál es la dificultad más importante en investigar el sistema inmune de tu paciente?					<0.001
Costo de estudios	139(48.6%)	62(66%)	9 (56.3%)	68(38.6%)	
Elección de estudios	31(10.8%)	15(16%)	2 (12.5%)	14(8%)	
Elección de tratamiento	26(9.1%)	6(6.4%)	2 (12.5%)	18(10.2%)	
Nunca he visto pacientes con problemas inmunológicos	90(31.5%)	11(11.7%)	3 (18.8%)	76(43.2%)	
¿Son estas condiciones asociadas a errores innatos de la inmunidad? Señala todas las que consideres					N/A
Reacciones adversas a vacunas	185(64.7%)	64 (68.1%)	10 (62.5%)	111 (63.1%)	

BCGosis	67(23.4%)	38 (40.4%)	8 (50%)	21 (11.9%)	
Retraso en caída de cordón umbilical	82(28.7%)	53 (56.4%)	3 (18.8%)	26 (14.8%)	
Linfoma	93(32.5%)	29 (30.9%)	5 (31.3%)	59 (33.5%)	
Diarrea crónica	143(50%)	60 (63.8%)	7 (43.2%)	76 (43.2%)	
Sepsis	114(39.9%)	48 (51.1%)	5 (31.3%)	61 (34.7%)	
Citopenias autoinmunes	171(59.8%)	60 (63.8%)	5 (31.3%)	106 (60.2%)	
Más de 5 infecciones de otitis media por año	214(74.8%)	72 (76.6%)	10 (62.5%)	132 (75%)	
Defectos cardiacos	43(15%)	20 (21.3%)	2 (12.5%)	21 (11.9%)	
Ausencia de amígdalas	72(25.2%)	27 (28.7%)	1 (6.3%)	44 (25%)	
Periodontitis	73(25.5%)	27 (28.7%)	1 (6.3%)	45 (25.6%)	
Candidiasis	174(60.8%)	63 (67%)	6 (37.5%)	105 (59.7%)	
Infecciones por gérmenes oportunistas	224(78.3%)	74 (78.7%)	11 (68.8%)	139 (79%)	
Falla del crecimiento	130(45.5%)	57 (50.6%)	6 (37.5%)	67 (38.1%)	
Más de 2 neumonías por año	211(73.8%)	68 (72.3%)	9 (56.3%)	134 (76.1%)	
Bronquiectasias	58(20.3%)	27 (28.7%)	4 (25%)	27 (15.3%)	
¿Estás familiarizado con los 10 signos de alarma para errores innatos de la inmunidad (inmunodeficiencias primarias)?	101(35.3%)	33 (35.1%)	2 (12.5%)	66 (37.5%)	0.134

Los valores se muestran como frecuencia y porcentaje.

Valores calculados de acuerdo con la frecuencia y porcentaje de la respuesta "Sí".

Valor de p calculado mediante Chi-cuadrado de Pearson.

Como se puede observar en la Tabla 1 las respuestas entre Pregrado y Posgrado fueron muy similares en la gran parte de las preguntas, no así al cuestionamiento sobre si recordaban haber aprendido, durante la carrera o residencia, acerca de EII, donde se observa una notable diferencia ya que los médicos internos contestaron en mayor medida de forma afirmativa, además se aprecia como los residentes tuvieron mayor proporción de aseveraciones en cuanto a preguntas relativas a conocimiento teórico sobre EII. En la figura 1 se puede apreciar la proporción de las principales limitaciones al investigar el sistema inmune del paciente según los alumnos de posgrado.

En cuanto a condiciones asociadas a EII, la opción mayormente elegida de forma global y por grupos fue infecciones por gérmenes oportunistas

(n=224, 78.3%), hubo una gran discrepancia entre grupos referente a la consideración del retraso en caída de cordón umbilical como condición asociada ya que solo el 14.8% de los médicos internos de pregrado la seleccionaron y el 18.8% de los residentes de especialidades quirúrgicas en comparación con el 56.4% de las no quirúrgicas. La que, en menor medida, se eligió fue defectos cardíacos (n=43,15%). Respecto a las respuestas dadas por las distintas especialidades, se tiene que los residentes de Alergia e Inmunología y Pediatría fueron quienes más eligieron la totalidad de las opciones para este reactivo, tanto los de pregrado como los otros programas de posgrado alcanzaron un promedio de 7 selecciones a excepción de “Quirúrgicas” el cual obtuvo el desempeño más bajo en este reactivo. De acuerdo con las opciones elegidas, la mediana global fue de 7 (RIC 5-9), Pregrado mostró una mediana de 6.5 (RIC 4.25-9), “No quirúrgicas” 8 (RIC 6-11) y “Quirúrgicas” 4.5 (RIC 3-8.5).

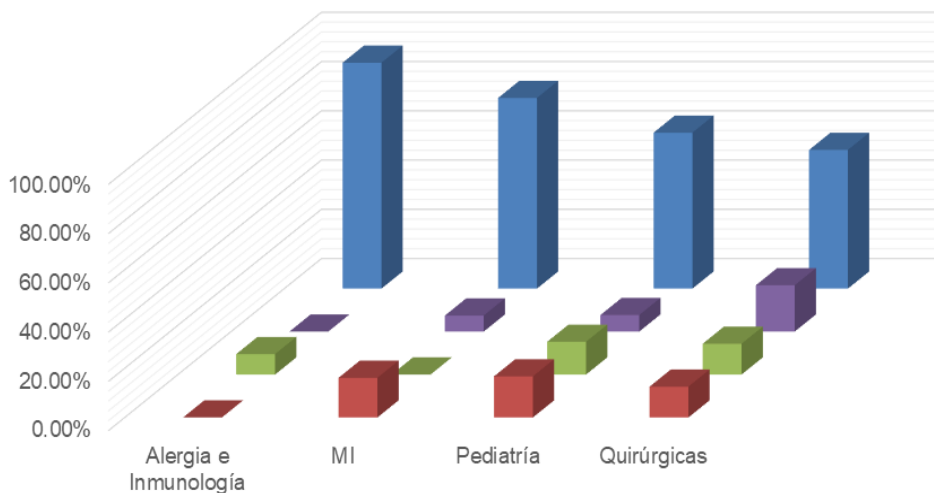


Figura 1. Gráfico de columnas con los porcentajes de respuesta a la interrogante: “¿Cuál es la dificultad más importante en investigar el sistema inmune de tu paciente?”. Las opciones graficadas de acuerdo con

la especialidad a la que pertenecen los respondientes: “Elección de estudios” (rojo), “elección de tratamiento” (verde), “nunca he visto pacientes” (morado) y “costo de estudios” (azul).

Solo el 35.3% de los encuestados aseguraron estar familiarizados con los 10 signos de alarma para errores innatos de la inmunidad, de estos menos de la mitad (36.7%) de Pediatría los conocía, no obstante, fue la especialidad con el porcentaje más alto, después de Alergia e Inmunología que obtuvo un 100%, como se puede observar en la figura 2.

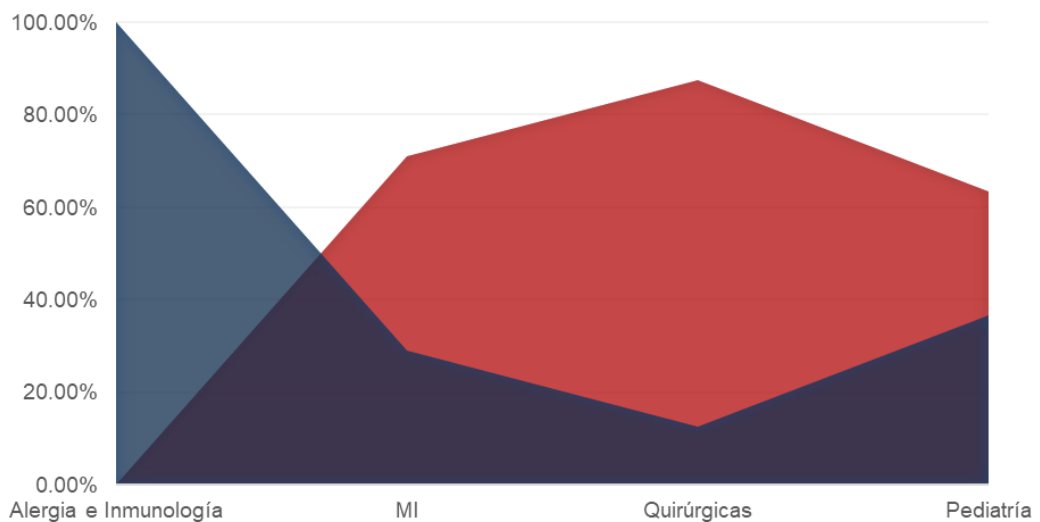


Figura 2. Gráfico de áreas con la proporción de participantes que afirmaron estar familiarizados con los 10 signos de alarma para EII (azul) y el de participantes que no lo están (rojo), de acuerdo con el programa de posgrado al que pertenecen.

Después de haber escuchado las señales de alarma para inmunodeficiencias primarias el 75.9% considera haber tenido pacientes

cuyo sistema inmune debiera ser estudiado, incluso Quirúrgicas obtuvo un porcentaje de afirmación de 87.5%.

En la Tabla 2 se muestra el porcentaje de respuestas correctas por pregunta, además de la calificación global en base a 14 elementos compuestos por la selección de 8 síndromes o condiciones asociadas a EII, 3 estudios iniciales para valoración y 3 preguntas adicionales, todas estas realizadas posterior a proporcionar información referente al tema en cuestión. La media global del puntaje final fue de 58.1 con una desviación estándar de 18.7, los residentes de programas no quirúrgicos (62.2 ± 20.1) y los estudiantes de pregrado (55.1 ± 18.2) obtuvieron mayor calificación en comparación con los de programas quirúrgicos (50.9 ± 17.4) con un valor de $p=0.040$.

Tabla 2. Preguntas y respuestas del cuestionario posteriores a la intervención y su puntaje final.				
Variables	Global	No quirúrgicas	Quirúrgicas	Pregrado
	n=286	n=94	n=16	n=176
¿Después de haber escuchado las señales de alarma para inmunodeficiencias primarias (error innato de la inmunidad), tú piensas que has tenido pacientes que deben de ser evaluados de su sistema inmune?	217(75.9%)	76 (80.9%)	14 (87.5%)	127 (72.2%)
¿Cuál de los siguientes síndromes o condiciones pueden ser asociados a errores innatos de la inmunidad (inmunodeficiencia primaria)? Puedes señalar varios				
Deficiencia de IgA	259(90.6%)	86 (91.5%)	15 (93.8%)	158 (89.8%)
Agammaglobulinemia	225(78.7%)	78 (83%)	9 (56.3%)	138 (78.4%)
Síndrome de Hiper IgE	137(47.9%)	48 (51.1%)	11 (68.8%)	78 (44.3%)
Cáncer	67(23.4%)	37 (39.4%)	2 (12.5%)	28 (15.9%)
Inmunodeficiencia combinada grave	200(69.9%)	66 (70.2%)	9 (56.3%)	125 (71%)
Enfermedad granulomatosa crónica	106(37.1%)	43 (45.7%)	2 (12.5%)	61 (34.7%)
Anemia aplásica	109(38.1%)	38 (40.4%)	2 (12.5%)	69 (39.2%)
Angioedema hereditario	93(32.5%)	30 (31.9%)	5 (31.3%)	58 (33%)
¿Cuál de los siguientes estudios harías para valorar inicialmente al paciente con sospecha de error innato de la inmunidad (inmunodeficiencia primaria)? Puedes señalar varios				
Biometría hemática completa	235(82.2%)	79 (84%)	16 (100%)	140 (79.5%)
Perfil bioquímico (renal y hepático)	109(38.1%)	31 (33%)	9 (56.3%)	69 (39.2%)
Radiografía de tórax	67(23.4%)	30 (31.9%)	6 (37.5%)	31 (17.6%)

Función de fagocitos	82(28.7%)	21 (22.3%)	4 (25%)	57 (32.4%)
Inmunoglobulinas IgM, IGA, IgG, IgE	258(90.2%)	85 (90.4%)	10 (62.5%)	163 (92.6%)
Subpoblaciones de linfocitos T, B y NK	175(61.2%)	48 (51.1%)	7 (43.2%)	120 (68.2%)
Estudio genético	111(38.8%)	20 (21.3%)	5 (31.3%)	86 (48.9%)
Examen general de orina	50(17.5%)	15(16%)	5 (31.3%)	30 (17%)
Tipo de error innato de la inmunidad (inmunodeficiencia primaria) más frecuente				
Defecto en la fagocitosis	13(4.5%)	3 (3.2%)	1 (6.3%)	9 (5.1%)
Deficiencia de anticuerpos	137(47.9%)	60 (63.8%)	8 (50%)	69 (39.2%)
Deficiencia celular	59(20.6%)	10 (10.6%)	3 (18.8%)	46 (26.1%)
Defectos del complemento	77(26.9%)	21 (22.3%)	4 (25%)	52 (29.5%)
Edad más frecuente de aparición de los errores innatos de la inmunidad (inmunodeficiencias primarias)				
Menores de 6 meses	54(18.9%)	21 (22.3%)	3 (18.8%)	30 (17%)
Niños entre 6 meses a 5 años	192(67.1%)	61 (64.9%)	10 (62.5%)	121 (68.8%)
Niños entre 6 a 15 años	38(13.3%)	11(11.7%)	3 (18.8%)	24 (13.6%)
Adultos mayores de 20 años	2(0.7%)	1 (1.1%)	0 (0%)	1 (0.6%)
Dato de alarma para sospecha de error innato de la inmunidad (inmunodeficiencias primarias) en niños				
Prematurez	26(9.1%)	3 (3.2%)	1 (6.3%)	22 (12.5%)
2 o más neumonías en 1 año	236(82.5%)	81 (86.2%)	14 (87.5%)	141 (80.1%)
Dolores frecuentes musculares	3(1%)	2 (2.1%)	0 (0%)	1 (0.6%)
Necesidad de requerir antibióticos orales para combatir infecciones	21(7.3%)	8 (8.5%)	1 (6.3%)	12 (6.8%)
Calificación Final, media (DE)	58.1(18.7)	62.2(20.1)	50.9(17.4)	55.1(18.2)

Los valores se muestran como frecuencia y porcentaje.

Valores calculados de acuerdo con la frecuencia y porcentaje de la respuesta "Sí".

DE: Desviación estándar.

Valor de p calculado mediante Chi-cuadrado de Pearson.

Referente a los puntajes por especialidad, Pediatría (60 ± 18.9) fue superior a Medicina interna (58.5 ± 17.8). Alergia e Inmunología obtuvo una media de 92.8 ± 8 , en la figura 3 se pueden evaluar estos resultados contrastados con la proporción de aquellos que han evaluado algún paciente para EII. Se obtuvo un valor de $p < 0.001$ al comparar las medianas entre grupos de especialidades, calculado mediante prueba de Kruskal Wallis.

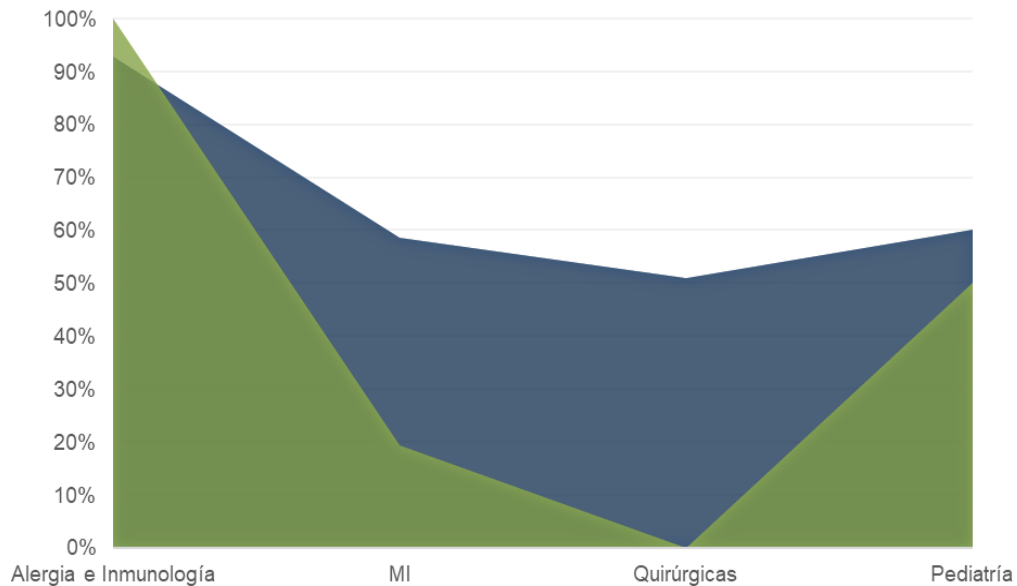


Figura 3. Gráfico de áreas con el porcentaje de calificación final (azul) y el de participantes que han evaluado algún paciente para errores innatos de la inmunidad (verde) de acuerdo con el programa de posgrado al que pertenecen.

En el reactivo referente a síndromes o condiciones asociados a EII se obtuvo un promedio bajo en los 3 grupos ($p=0.001$) esto en base al porcentaje que eligió las 8 opciones correctas, la más optada fue deficiencia de IgA ($n=259$, 90.6%) y la de menor frecuencia fue cáncer ($n=67$, 23.4%). La mediana general fue de 4 (RIC 3-5), MI [4, RIC 3-6] consiguió un valor mayor en el 3er cuartil contrastado con Pediatría [4, RIC 3.75-5.25], en Quirúrgicas ningún participante seleccionó más de 5.

Casi la mitad de los participantes acertaron al seleccionar los 3 estudios para valoración inicial ante la sospecha de EII, aquí el porcentaje de aciertos de Pregrado (53.4%) superó al de Posgrado (41.8%), con un valor de $p=0.056$. En la figura 4 se puede ver que el estudio más elegido de los correctos fue la **biometría hemática completa** (82.2%), de los incorrectos el estudio

genético (38.8%), la mayoría eligió 4 estudios, el número de estudios correctos elegidos se aprecia también en la figura 4. Pediatría (46.7%) acertó en mayor medida que MI (29%).

Donde existió un menor porcentaje de aciertos por parte de Pregrado (n=69 , 39.2%) en comparación con Posgrado (n=68,61.8%) fue en referencia al tipo de error innato de la inmunidad más frecuente (p=0.010), debido a que un buen porcentaje optó por deficiencia celular y defectos del complemento. Quirúrgicas obtuvo el porcentaje más bajo de las especialidades (39.2%), MI (67.7%) el más alto sin contemplar a Alergia e Inmunología.

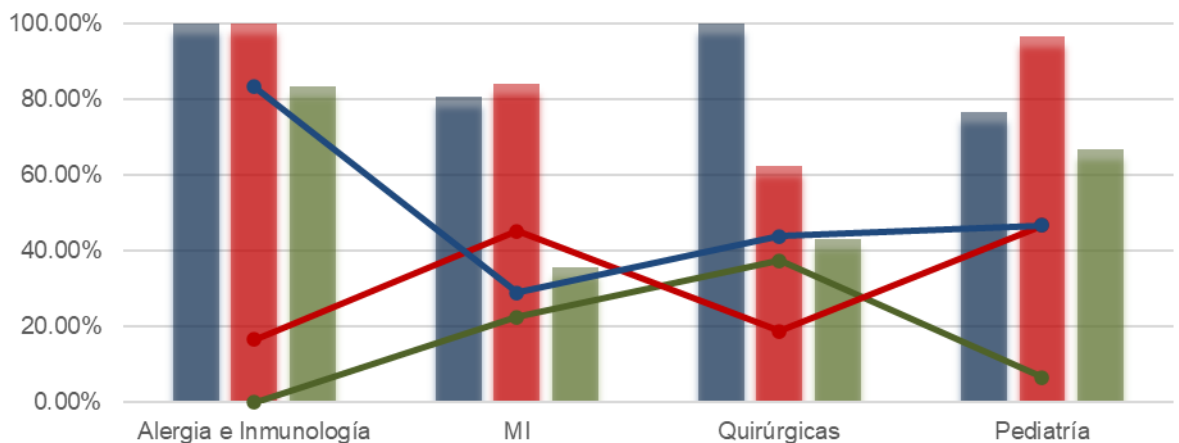


Figura 4. Gráfico combinado que muestra los 3 estudios para valoración inicial ante la sospecha de EII de acuerdo con el programa de posgrado al que pertenecen los participantes. Las columnas representan el porcentaje en que se eligió cada estudio por separado, la columna azul se refiere a biometría hemática completa, la columna roja a inmunoglobulinas IgM, IgA, IgG, IgE y la columna verde a subpoblaciones de linfocitos T, B y NK. Las líneas muestran el porcentaje en que se seleccionaron de manera conjunta los 3 estudios correctos (línea azul), 2 de los 3 estudios correctos (línea roja) y uno de los 3 estudios correctos (línea verde).

Gran parte de los encuestados (n=192, 67.1%, p=0.921) discurren en la edad más frecuente de aparición de los EII y de igual forma en el dato de alarma para sospecha de EII en niños (n=236, 82.5%, p=0.225), en ambos reactivos no existió diferencia significativa entre grupos. El 21.8% de los estudiantes de especialidad consideraron “< 6 meses” como la edad más frecuente de aparición, incluyendo buena parte de los pertenecientes a Pediatría (34.5%). Los resultados por especialidad de las últimas tres preguntas se pueden comparar en la figura 5.

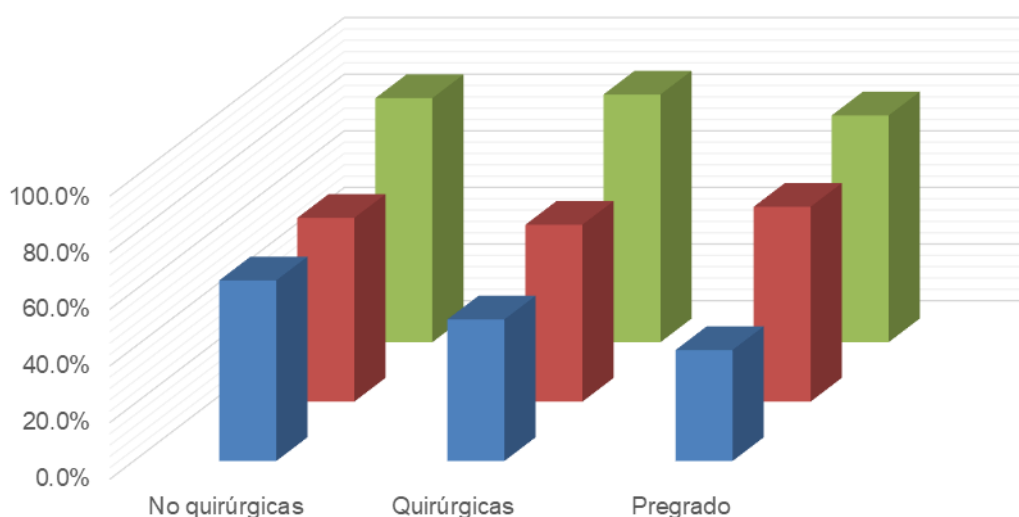


Figura 5. Gráfico de columnas con los porcentajes de respuesta correcta a las interrogantes: “Tipo de error innato de la inmunidad (inmunodeficiencia primaria) más frecuente” (azul), “Edad más frecuente de aparición de los errores innatos de la inmunidad (inmunodeficiencias primarias):” (rojo), y “Dato de alarma para sospecha de error innato de la

inmunidad (inmunodeficiencias primarias) en niños” (verde). Graficadas de acuerdo con la especialidad a la que pertenecen los respondientes.

DISCUSIÓN

La educación y la sensibilización desempeñan un papel crucial en la detección temprana de los EII. Valorar el nivel de conocimiento y la conciencia que tienen los médicos sobre inmunodeficiencias primarias resalta áreas donde la implementación de programas educativos y de formación mejorados podrían tener un impacto positivo en la atención a los pacientes y en la calidad de vida de los niños afectados por estos padecimientos, es por esto por lo que se han realizado múltiples investigaciones con el propósito de abordar esta problemática de manera holística.

Numerosos científicos han puesto sus esfuerzos en el ámbito de la educación médica como herramienta para mejorar la calidad de la atención de estos pacientes. Un ejemplo de lo anterior es un cuestionario (52 reactivos, 333 participantes) aplicado en Irán a médicos generales, residentes de pediatría y pediatras, donde se les preguntó acerca de signos/síntomas y estudios de laboratorio relativos a inmunodeficiencias primarias, se obtuvo una media de calificación de 55.9 ± 14.3 , es un puntaje menor al obtenido en nuestra institución, no obstante, usaron preguntas con mayor complejidad y su promedio se vio afectado por los médicos generales, ya que gran parte de estos se había graduado hace años, esto último lo analizaron y resultó en una correlación inversamente proporcional ($r=-0.26$, $p<0.001$). Esto último es de interés, debido a que en nuestro hospital el 38% de los estudiantes de pregrado afirmó estar familiarizado con los 10 signos de alarma para EII y solo el 31.5% de los residentes lo

hizo, la causa podría ser que recientemente se ha difundido más información respecto al tema ya sea en los libros de medicina o por medio de los profesores, esto se puede estudiar más a fondo en un futuro.¹⁵

En la figura 3 se aprecia fácilmente que quienes habían evaluado algún paciente para EII, mostraron un mayor puntaje, lo que sugiere una asociación de la práctica médica con el conocimiento del tema, esto también se observó en un estudio llevado a cabo en Kuwait donde aquellos con menor desempeño eran quienes carecían de experiencia clínica en estos padecimientos.¹⁶

Otro estudio en Ucrania realizado en el 2019, se planteó como objetivo medir el conocimiento acerca de las inmunodeficiencias primarias entre alumnos de medicina de posgrado de distintos programas de estudio, esto mediante una encuesta de 25 preguntas, aplicada a 93 médicos en la que se obtuvo una tasa de aciertos de 63.6% (24.7% - 91.4%),¹⁷ mayor al obtenido en el Hospital Universitario 58.1% (min-max: 14.3% - 100%). En otros estudios similares realizados en distintos países se obtuvieron calificaciones menores al 70%, incluso en aquellas realizadas únicamente a pediatras, y la diferencia encontrada entre especialidades fue similar a la aquí descrita, también se reportaron porcentajes más bajos de desempeño en los estudiantes de pregrado.¹⁸⁻²⁴

Las encuestas discutidas previamente concordaban en que iban enfocadas, principalmente, al conocimiento de signos de alarma de EII, sin

embargo, diferían significativamente en las preguntas utilizadas y en la cantidad empleada, a pesar de las diferencias metodológicas de estos sus conclusiones fueron afines a las presentadas en esta investigación.

Diversos estudios se han enfocado en implementar programas educativos sobre inmunodeficiencias primarias, uno de estos se llevó a cabo en Aguascalientes, consistió en 41 pláticas y 12 apariciones en medios de comunicación locales, consiguiendo 151 pacientes referidos, durante sus cápsulas informativas narraban un caso clínico y al final mencionan los 10 signos de alerta de la Fundación Jeffrey Modell, por otro lado en sus pláticas dirigidas a médicos, se centran en manifestaciones clínicas y estudios de laboratorio.²⁵ Así mismo en Ucrania se han realizado diversas intervenciones educativas con el mismo objetivo, incluyendo el Proyecto J.²⁶ En los estudios mencionados anteriormente se concluyó que una intervención educativa es efectiva para aumentar el conocimiento en EII y por lo tanto su diagnóstico. Al igual que en el presente trabajo, los investigadores se centraron en signos/síntomas y estudios paraclínicos para efectuar su intervención.²⁷⁻²⁹

CONCLUSIÓN

A pesar de que se les proporcionó información sobre EII con la que se podía contestar las preguntas realizadas, no se logró obtener un porcentaje de aciertos mayor a 58.1%, esto evidencia la falta de información sobre un problema de salud que tiene gran impacto en la vida de miles de niños y de igual forma hace notorio que se requiere una intervención de mayor duración y la implementación de otras estrategias para aumentar el conocimiento en inmunodeficiencias primarias. Conforme a lo presentado en el protocolo de este estudio, el conocimiento sobre EII se cataloga como deficiente al ser <70%.

En cuanto a la intervención educativa, después de realizarla se observó un desempeño equiparable a estudios previos, se obtuvieron porcentajes de aciertos altos, esto a pesar de que en las preguntas previas a la intervención se demostró un gran nivel de desinformación referente al tema, incluso menos del 36% de los encuestados había escuchado de los 10 signos de alarma para EII.

El desempeño de los residentes de cirugía fue el más bajo, incluso menor al de los estudiantes de pregrado, esto se puede deber a que los residentes de Cirugía tienen menor contacto y seguimiento con el paciente en contraste con los residentes de especialidades no quirúrgicas quienes pasan más tiempo con el paciente por lo que pueden realizar un abordaje

clínico más exhaustivo además de desarrollar una mejor relación médico paciente.

Dentro de las áreas de oportunidad de este trabajo se encuentra la validación del instrumento utilizado para determinar el grado de conocimiento de EII, ya que al no estar validado se desconoce el grado de validez y confiabilidad del cuestionario, no obstante, al comparar con otros estudios donde se utiliza principalmente los 10 signos de alerta creados por la Fundación Jeffrey Modell, resulta similar la forma de evaluación, por lo que los resultados obtenidos no se ven afectados en gran medida. En trabajos posteriores sería recomendable utilizar una herramienta validada o bien validar previamente la aquí utilizada, esto con la intención de detectar específicamente los puntos a mejorar y así poder abordar la problemática óptimamente.

Uno de los puntos a destacar de este trabajo es el tamaño de muestra, la cual es equiparable a la utilizada en la mayoría de las investigaciones encontradas en la literatura, inclusive superior a algunas de estas, además aquí se incluyeron tanto estudiantes de pregrado como de posgrado y eso permite tener un panorama más amplio de la situación estudiada.

Al contar con una población bastante heterogénea se evita el sesgo de muestreo, y al exponer y analizar crudamente los datos entre grupos sin dar favoritismo a los estudiantes de posgrado al sugerir que obtuvieron absolutamente mejor puntaje, se evaden los sesgos implícito y de confirmación, en cuanto a los sesgos del encuestado no están presentes

los de falta de respuesta y de conformidad gracias a que todos los participantes cumplieron con la totalidad de la encuesta al ser esta concisa y al ser en línea se evitó que los partícipes se sintieran inclinados a dar una respuesta en específico.¹⁶ La modalidad de la encuesta ayudo a que no se presentara sesgo de selección, otros estudios también utilizaron la modalidad en línea, uno de ellos fue el realizado por la Facultad de Medicina de la Defensa Nacional en Japón.²²

Esta tesis da pie a la creación de estudios similares que realicen una intervención educativa más larga o bien implementar herramientas de orientación clínica como la desarrollada por la Facultad de Medicina de la Universidad de Iowa.³¹ Otro aspecto que se puede mejorar es en el diseño del estudio, si se realiza de manera longitudinal aplicando la misma encuesta en distintas ocasiones permitiría realizar una prueba estadística de McNemar o Willcoxon dependiendo de la naturaleza de los datos, esto con el fin de determinar si la intervención educativa cumplió su objetivo y en qué medida lo hizo.

ANEXOS



Facultad de Medicina y
Hospital Universitario



□ SUBDIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN

CUESTIONARIO: " Nivel De Conocimientos Generales Sobre Errores Innatos De La Inmunidad A Médicos En Formación de Pregrado y Posgrado Del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González"

Soy la doctora María del Carmen Zárate Hernández, profesora del Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica (CRAIC) del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González". Quiero invitarte a participar voluntariamente en un estudio de investigación clínica sobre el conocimiento de los errores innatos de la inmunidad. No existe beneficio personal de ningún tipo al contestar la encuesta más que la autoevaluación sobre el tema. Por otro lado, tampoco perjudicará que no se conteste dicha encuesta. Cualquier duda o aclaración sobre el tema, quedo a su disposición. Pueden contactarme al teléfono 8183462515.

<https://docs.google.com/forms/d/1Cvk7fw0qdm3SpqWkkJxN0nxYeNFZW3rThngw3zYyD2s/edit?ts=62b34f28>

Consentimiento informado.

El siguiente cuestionario tiene como objetivo ayudarlo a tomar la decisión de participar en nuestra investigación relacionada con el conocimiento sobre errores innatos de la inmunidad, con la finalidad de valorar el conocimiento y poder establecer estrategias de educación y actualización para los médicos que se encuentran actualmente en formación. La información que nos brinde será tratada de manera confidencial y anónima. En ningún caso sus respuestas serán presentadas acompañadas de su nombre o de algún dato que lo identifique. Esta información será estrictamente confidencial. Inicialmente deberá contestar una breve encuesta inicial, al terminar esta encuesta se les colocará una capsula educativa sobre las inmunodeficiencias primarias y posteriormente se evaluará el conocimiento obtenido posterior a esta capsula educativa. Su participación es totalmente voluntaria y puede darla por terminada en cualquier momento. En caso de tener alguna pregunta relacionada a sus derechos como sujeto de investigación de la Facultad de Medicina y Hospital Universitario podrá contactar al Dr. Óscar de la Garza Castro, Presidente del Comité de Ética en Investigación de nuestra Institución o al Lic. Antonio Zapata de la Riva en caso de tener dudas en relación a sus derechos como paciente.

Comité de Ética en Investigación del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González".

Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s/n

Col. Mitras Centro, Monterrey, Nuevo León México.

CP 64460. Teléfonos: 8183294050 ext. 2870 a 2874

Correo electrónico: investigacionclinica@meduanl.com

- Si acepto
- No acepto

Fecha*

1. Elegir que estás realizando *

Marca solo un óvalo

- Medicina interna
- Pediatría
- Ginecología y Obstetricia
- Medicina familiar
- Urgencias

¹ Cuestionario: " Nivel De Conocimientos Generales Sobre Errores Innatos De La Inmunidad A Médicos En Formación de Pregrado y Posgrado Del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" Vol. 3, Octubre 2022



SUBDIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN

- Medicina del dolor
- Gastroenterología
- Radiología
- Nefrología
- Endocrinología
- Dermatología
- Anestesiología
- Otorrinolaringología
- Epidemiología
- Patología Clínica
- Infectología
- Traumatología y Ortopedia
- Cirugía Plástica
- Alergia e Inmunología
- Medicina Forense
- Genética
- Psiquiatría
- Urología
- Neurocirugía
- Neurología
- Oftalmología
- Medicina del trabajo
- Medicina del deporte
- Hematología
- Oncología
- Cardiología
- Geriatria
- Reumatología
- Pasante de medicina
- Médico interno de pregrado
- Alta especialidad**

2. Año que estás cursando *Marcar solo un ovalo

- 1°
- 2°
- 3°
- 4°
- 5°
- 5°
- 7°
- 8°
- Pasante de medicina
- Médico interno de pregrado
- Alta especialidad

3. Año de graduación

4. ¿Aprendiste algo acerca de las inmunodeficiencias primaras en la escuela de medicina o durante la residencia?

- Sí



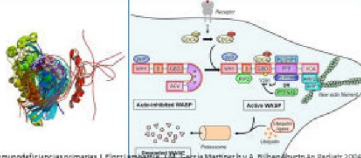

SUBDIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN

- Periodontitis
 - Candidiasis
 - Infecciones por gérmenes oportunistas
 - Falla del crecimiento
 - Más de 2 neumonías al año
 - Bronquiectasias
16. ¿Estás familiarizado con los 10 signos de alarma para errores innatos de la inmunidad (inmunodeficiencias primarias)?
- Sí
 - No



Inmunodeficiencias

Las inmunodeficiencias ocurren cuando uno o más componentes del sistema inmunitario son defectuosos, y se clasifican en:

<p>Primarias: se producen por mutaciones genéticas que participan o controlan las respuestas inmunitarias.</p>	<p>Secundarias: se adquieren como consecuencia de otras enfermedades, o son consecutivas a factores ambientales o consecuencia adversa de intervención médica.</p>
	

Inmunodeficiencias primarias. I. Eizirik, M. J. Casado, J. M. García la Maza y A. B. Blass. *Revista de Pediatría* 2004; 68(Supl 1): 29-32



Datos de alarma en niños

 <p>1 Frecuencia de infecciones recurrentes en un año.</p>	 <p>2 Toma de antibióticos recurrentes en un año.</p>	 <p>3 Toma de antibióticos recurrentes en un año.</p>	 <p>4 Frecuencia de neumonías recurrentes en un año.</p>
 <p>5 Falta de ganancia de peso o talla.</p>	 <p>6 Abscesos recurrentes o profundos en algunos órganos.</p>	 <p>7 Necesidad de antibióticos intravenosos.</p>	 <p>8 Aftas o candidiasis oral persistente.</p>
 <p>9 Historia familiar de inmunodeficiencia primaria.</p>	 <p>10 Reacciones a vacunas de cartilla.</p>		

- ✓ 4 o más otitis media en un año
- ✓ 2 o más infecciones de sinusitis en 1 año
- ✓ 2 o más veces tratamiento con antibiótico con poco efecto
- ✓ 2 o más neumonías en un año
- ✓ Poca ganancia de peso y talla
- ✓ Abscesos recurrentes o profundos o en algunos órganos
- ✓ Aftas o candidiasis oral persistente
- ✓ Necesidad de antibióticos intravenosos
- ✓ 2 o más infecciones importantes o sepsis
- ✓ Historia familiar de ID primaria
- ✓ Reacciones a vacunas de cartilla

<http://www.infodp.org/library/educational/materials/20-warning-signs>



5. Cuestionario: "Nivel De Conocimientos Generales Sobre Errores Innatos De La Inmunidad A Médicos En Formación De Pregrado y Posgrado Del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" Vol. 3, Octubre 2022



□ SUBDIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN

Datos de alarma



1. Más de 2 otitis por año.
2. Más de 2 sinusitis agudas o crónicas en un año.
3. Más de 2 meses de tratamiento con antibiótico o necesidad de tratamiento antibiótico por vía intravenosa.
4. 2 neumopatías al año.
5. Diarrea crónica con pérdida de peso.
6. Episodios de fiebre alta, inexplicable.
7. Micosis mucocutánea persistente.
8. Dos infecciones graves en un año.
9. Un caso de inmunodeficiencia ya conocido en la familia.
10. Manifestaciones autoinmunes o granulomas.
11. Infecciones virales de repetición o crónicas (herpes, verrugas, aftas, condilomas, infecciones genitales en la mujer).
12. dilatación de bronquios y/o bronquitis de repetición sin una causa conocida.



6 Cuestionario: "Nivel De Conocimientos Generales Sobre Errores Innatos De La Inmunidad A Médicos En Formación De Pregrado y Posgrado Del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" Vol. 3, Octubre 2022

□ SUBDIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN

Inmunodeficiencia asociada	microorganismo
Defectos de células T	Hongos: Candida, Aspergillus, Toxoplasma gondii Oportunistas: Pneumocystis jiroveci, Cryptosporidium Virus: Herpesvirus, varicela, CMV, Papiloma virus Mycobacterias: Mycobacterium
Defectos de células B	Parasitos: Giardia lamblia Virus: Enterovirus, Rotavirus Bacterias: Entericas (Campylobacter, Salmonella, Clostridium) Encapsuladas: Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Neisseria
Defectos en fagocitosis	Hongos: Aspergillus Bacterias catalasa positivas: Staphylococcus aureus, Klebsiella, Serratia
Defectos en la cascada del complemento	Bacterias encapsuladas: Staphylococcus aureus, Klebsiella, Serratia
Síndrome linfoproliferativo ligado a X	Citomegalovirus
Defectos en la vía de la IL-12	Mycobacterias Salmonella
Candidiasis mucocutánea	Candidiasis albicans

Manual de inmunodeficiencia primaria, Páez Salazar Gómez y cols. México



4 Etapas para la evaluación de la Inmunodeficiencia Primaria

- 1**
 - Historia y examen físico, talla y peso
 - Cuento 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 pirina)
 - Estudio de los fagocitos (glicoproteínas superficiales, movilidad, fagocitosis)
 - Estudios de citotoxicidad de los 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



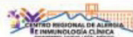
□ SUBDIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN

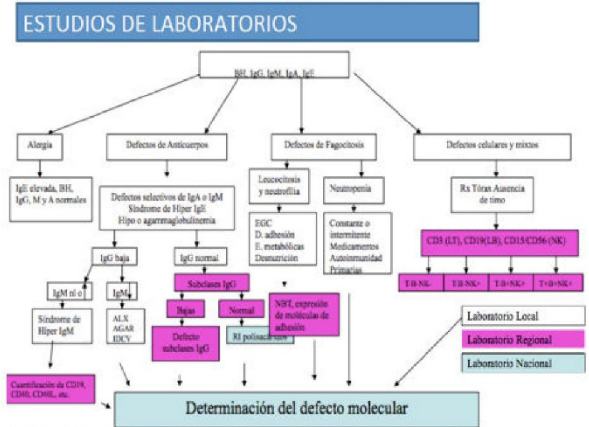
- Las deficiencias primarias de anticuerpos son el tipos más comunes de inmunodeficiencias primarias.
- Representan aproximadamente el 60% de todas las inmunodeficiencias.
- Se caracterizan por deterioro en la capacidad para la producción de anticuerpos en respuesta a antígenos.
- La hipogammaglobulinemia es la enfermedad característica de este grupos de IDP.
 - Las manifestación principal son las infecciones bacterianas recurrentes, predominantemente en las vías respiratorias y gastrointestinales.



Defectos de células B	Infección después de que los anticuerpos maternos han desaparecido. Infecciones recurrentes del tracto respiratorio. Infecciones gastrointestinales, malabsorción. Aftas. Linfadenopatía. Neutropenia, anemia hemolítica. Linfoma, leucemia. Mielodisplasia.
Defectos de células T	Infección temprana, falla en el crecimiento. Candidiasis oral. Rash cutáneo, pelo escaso. Dermatitis prolongada. Infecciones oportunistas: Pneumocystis carinii, CMV, EBV, BCG sistémica post-vacunación. Enfermedad injerto contra huésped. Anomalias de células. Hepatoesplenomegalia. Mielodisplasia.
Defectos en fagocitosis	Infección temprana. Infección de piel (dermatitis seborreica, impétigo), celulitis sin pus. Desprendimiento de cordón umbilical tardío. Nódulos linfáticos. Tracto respiratorio (neumonía, abscesos). Candidiasis oral (peridontitis, abscesos, abscesos). Gastrointestinales (enf. de Crohn, abscesos hepáticos, obstrucción gástrica). Osteomielitis.
Defectos en complemento	Infección a cualquier edad. Incrementada susceptibilidad a infecciones. C1q, C1, C2, C3, C4, C5, C6, C7, C8, C9 (Neisseria). Factor D (infecciones recurrentes). Factor B, Factor I, properdina (Neisseria). Alteraciones reumatológicas. C3, Factor P (glomerulonefritis). C1 esterase inhibidor (angioedema, LES).

Manual de inmunodeficiencias primarias, Factor Sotiro-Gomez y cols, México





17. ¿Después de haber escuchado las señales de alarma para inmunodeficiencias primarias (error innato de la inmunidad) , tú piensas que has tenido pacientes que deben de ser evaluados de su sistema inmune?
- Sí
 - No
18. ¿Cuál de los siguientes síndromes o condiciones pueden ser asociados a errores innatos de la inmunidad (inmunodeficiencia primaria) ? Puedes señalar varios
- TODAS SON CORRECTAS**
- Deficiencia de IgA
 - Agammaglobulinemia

SUBDIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN

- Síndrome de Hiper IgE
 - Cáncer
 - Inmunodeficiencia combinada grave
 - Enfermedad granulomatosa crónica
 - Anemia aplásica
 - Angioedema hereditario
19. ¿Cuál de los siguientes estudios habrías para valorar inicialmente al paciente con sospecha de error innato de la inmunidad (inmunodeficiencia primaria)? Puedes señalar varios
- **Biometría hemática completa**
 - Perfil bioquímico (renal y hepático)
 - Radiografía de tórax
 - Función de fagocitos
 - **Inmunoglobulinas IgM, IgA, IgG, IgE**
 - **Subpoblaciones de linfocitos T, B y NK**
 - Estudio genético
 - Examen general de orina
20. Tipo de error innato de la inmunidad (inmunodeficiencia primaria) más frecuente:
- Defecto en la fagocitosis
 - **Deficiencia de anticuerpos**
 - Deficiencia celular
 - Defectos del complemento
21. Edad más frecuente de aparición de los errores inatos de la inmunidad (inmunodeficiencias primarias):
- Menores de 6 meses
 - **Niños entre 6 meses a 5 años**
 - Niños entre 6 a 15 años
 - Adultos mayores de 20 años
22. Dato de alarma para sospecha de error innato de la inmunidad (inmunodeficiencias primarias) en niños:
- Prematurez
 - **2 o más neumonías en 1 año**
 - Dolores frecuentes musculares
 - Necesidad de requerir antibióticos orales para combatir infecciones



Bibliografia

1. Tangye, S. G., Al-Herz, W., Bousfiha, A., Cunningham-Rundles, C., Franco, J. L., Holland, S. M., ... & Meyts, I. Human Inborn Errors of Immunity: 2022 Update on the Classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee. *Journal of clinical immunology*. 2022, 1-35.
2. Seidel, M. G., Kindle, G., Gathmann, B., Quinti, I., Buckland, M., van Montfrans, J., ... Grimbacher, B. The European Society for Immunodeficiencies (ESID) Registry Working Definitions for the Clinical Diagnosis of Inborn Errors of Immunity. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. 2019.
3. Aghamohammadi, A., Rezaei, N., Yazdani, R., Delavari, S., Kutukculer, N., Topyildiz, E., ... & Abolhassani, H. Consensus Middle East and North Africa Registry on inborn errors of immunity. *Journal of clinical immunology*. 2021, 41(6), 1339-1351.
4. Aghamohammadi A, Bahrami A, Mamishi S. Impact of delayed diagnosis in children with primary antibody deficiencies. *J Microbiol Immunol Infect [Internet]*. Elsevier Taiwan LLC; 2011;44(3):229–34. Available from:
5. Gathmann B, Mahlaoui N, Gérard L, Oksenhendler E, Warnatz K, Schulze I, et al. Clinical picture and treatment of 2212 patients with common variable immunodeficiency. *J Allergy Clin Immunol*. 2014 Jul;134(1):116–26.
6. Pierucci P, Lenato GM, Suppressa P, Lastella P, Triggiani V, Valerio R, et al. A long diagnostic delay in patients with Hereditary

- Haemorrhagic Telangiectasia : a questionnaire-based retrospective study. *Orphanet J Rare Dis.* 2012;7(33):1–13.
7. Hariyan, T., Kinash, M., Kovalenko, R., & Boyarchuk, O. Evaluation of awareness about primary immunodeficiencies among physicians before and after implementation of the educational program: A longitudinal study. *PLoS one.* 2021, 15(5), e0233342.
 8. Boyarchuk O, Lewandowicz-Uszyńska A, Kinash M, Haliyash N, Sahal I, Kovalchuk T. Physicians' awareness concerning primary immunodeficiencies in the Ternopil Region of Ukraine. *Pediatrics Polska —Polish Journal of Paediatrics.* 2018; 93(3):221–228.
 9. Modell, F., Puente, D., & Modell, V. From genotype to phenotype. Further studies measuring the impact of a Physician Education and Public Awareness Campaign on early diagnosis and management of Primary Immunodeficiencies. *Immunologic Research.* 2009, 44(1-3), 132–149.
 10. Quinn, J., Modell, V., Orange, J.S. et al. Growth in diagnosis and treatment of primary immunodeficiency within the global Jeffrey Modell Centers Network. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2022 18, 19.
 11. Adeli M, Hendaus M, Imam L, Alhammadi A. THE IMPORTANCE OF EDUCATING PEDIATRICIANS ABOUT PRIMARY IMMUNODEFICIENCY DISORDERS: A TERTIARY HOSPITAL EXPERIENCE. *Georgian Med News.* 2015 Sep;(246):66-72.
 12. Jesenak M, Banovcin P, Jesenakova B, Babusikova E. Pulmonary manifestations of primary immunodeficiency disorders in children. *Front Pediatr (2014) 2:77.*

13. Immune Deficiency Foundation. Primary Immune Deficiency Diseases in America: The Third National Survey of Patients (2007).
14. Orange, J. S., Seeborg, F. O., Boyle, M., Scalchunes, C., & Hernandez-Trujillo, V. Family physician perspectives on primary immunodeficiency diseases. *Frontiers in Medicine*. 2016, 3, 12.
15. Nourijelyani, K., Aghamohammadi, A., Sadaghiani, M. S., Behniafard, N., Abolhassani, H., Pourjabar, S., ... & Rezaei, N. Physicians awareness on primary immunodeficiency disorders in Iran. *Iranian Journal of Allergy, Asthma and Immunology*. 2012, 57-64.
16. Al-Herz, W., Zainal, M. E., Salama, M., Al-Ateeqi, W., Husain, K., Abdul-Rasoul, M., ... & Al-Khayat, H. Primary immunodeficiency disorders: survey of pediatricians in Kuwait. *Journal of clinical immunology*. 2008, 28, 379-383.
17. Boyarchuk, O., Kinash, M., Hariyan, T., & Bakalyuk, T. Evaluation of knowledge about primary immunodeficiencies among postgraduate medical students. *Arch Balk Med Union*. 2019, 54(1), 11-19.
18. Al-Hammadi, S., Al-Reyami, E., Al-Remeithi, S., Al-Zaabi, K., Al-Zir, R., Al-Sagban, H., ... & Soud, A. K. Attentiveness of pediatricians to primary immunodeficiency disorders. *BMC Research Notes*. 2012, 5, 1-6.
19. Dantas, E. D. O., Aranda, C. S., Silva, A. R., Tavares, F. S., Ferreira, J. S., de Quadros Coelho, M. A., ... & Carvalho, B. C. Doctors' awareness concerning primary immunodeficiencies in Brazil. *Allergologia et Immunopathologia*. 2015, 43(3), 272-278.

20. Dantas, E. D. O., Aranda, C. S., Nobre, F. A., Fahl, K., Mazzucchelli, J. T. L., Felix, E., ... & Costa-Carvalho, B. T. Medical awareness concerning primary immunodeficiency diseases in the city of São Paulo, Brazil. *Einstein (Sao Paulo)*. 2012, 11, 479-485.
21. Veramendi-Espinoza, L. E., Zafra-Tanaka, J. H., Toribio-Dionicio, C., Huamán, M. R., Pérez, G., & Córdova-Calderón, W. Awareness of primary immunodeficiency diseases at a national pediatric reference center in Peru. *einstein (São Paulo)*. 2021, 19, eAO6289.
22. Imai, K., Oh, A., Morishita, A., & Inoue, Y. Physician awareness and understanding of primary immunodeficiency disorders: a web-based study in Japan. *Immunological Medicine*. 2023, 46(1), 45-57.
23. Waltenburg, R., Kobrynski, L., Reyes, M., Bowen, S., & Khoury, M. J. Primary immunodeficiency diseases: practice among primary care providers and awareness among the general public, United States, 2008. *Genetics in Medicine*. 2010, 12(12), 792-800.
24. Boyarchuk, O., Volyanska, L., Kosovska, T., Lewandowicz-Uszynska, A., & Kinash, M. AWARENESS OF PRIMARY IMMUNODEFICIENCY DISEASES AMONG MEDICAL STUDENTS. *Georgian Medical News*. 2018, (285), 124-130.
25. Alvarez-Cardona, A., Espinosa-Padilla, S. E., Reyes, S. O. L., Ventura-Juarez, J., Lopez-Valdez, J. A., Martínez-Medina, L., ... & Espinosa-Rosales, F. J. Primary immunodeficiency diseases in Aguascalientes, Mexico: results from an educational program. *Journal of clinical immunology*. 2016, 36, 173-178.

26. Boyarchuk, O., Volokha, A., Hariyan, T., Kinash, M., Volyanska, L., Birchenko, I., ... & Korda, M. The impact of combining educational program with the improving of infrastructure to diagnose on early detection of primary immunodeficiencies in children. *Immunologic Research*. 2019, 67(4-5), 390-397.
27. Hariyan, T., Kinash, M., Kovalenko, R., & Boyarchuk, O. Evaluation of awareness about primary immunodeficiencies among physicians before and after implementation of the educational program: A longitudinal study. *PLoS One*. 2019, 15(5), e0233342.
28. Boyarchuk, O., Volokha, A., Hariyan, T., Kinash, M., Volyanska, L., Birchenko, I., ... & Korda, M. The impact of combining educational program with the improving of infrastructure to diagnose on early detection of primary immunodeficiencies in children. *Immunologic Research*. 2019, 67(4-5), 390-397.
29. Volokha, A., Bondarenko, A., Chernyshova, L., Hilfanova, A., Stepanovskiy, Y., Boyarchuk, O., & Kostyuchenko, L. Impact of the J Project on progress of primary immunodeficiency care in Ukraine. *Central European Journal of Immunology*. 2021, 46(2), 250-257.
30. Choi, B., Granero, R., & Pak, A. Catálogo de sesgos o errores en cuestionarios sobre salud. *Revista Costarricense de Salud Pública*. 2010, 19(2), 106-118.
31. Kumar, B., Zetumer, S., Swee, M., Endelman, E. L. K., Suneja, M., & Davis, B. Reducing delays in diagnosing primary immunodeficiency through the development and implementation of a clinical decision

support tool: protocol for a quality improvement project. JMIR
research protocols. 2022, 11(1), e32635.

RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO

Dr. Alberto González Ruvalcaba

Candidato para el Grado de Sub-Especialista en Alergia e Inmunología
Clínica

Tesis: “**EVALUACIÓN DE CONOCIMIENTOS GENERALES SOBRE
ERRORES INNATOS DE LA INMUNIDAD A MÉDICOS EN FORMACIÓN
DE PREGRADO Y POSGRADO DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO “DR.
JOSÉ ELEUTERIO GONZÁLEZ”**”

Campo de estudio: Ciencias de la salud

Áreas de interés: asma, conjuntivitis alérgica, rinitis alérgica, urticaria,
dermatitis atópica, alergia a alimentos y medicamentos, contaminación
ambiental.

Datos personales: Originario de Monterrey, Nuevo León, el 5 de marzo
de 1994, hijo del Dr. Alberto González Elizondo y Dra. Norma Elizabeth
Ruvalcaba Castellanos

Educación: Egresado de la Facultad de Medicina de la Universidad
Autónoma de Nuevo León, grado obtenido Médico Cirujano y Partero en
2011- 2017.

Especialidad de Pediatría: Egresado de la Universidad de Monterrey,
Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad Médica de Alta Especialidad
No. 25, Monterrey, Nuevo León, grado obtenido Pediatra en 2019 - 2022.