

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE
I.S.S.S.T.E.**

No. DE REGISTRO

**“INVERSIÓN DE LA RELACIÓN NEUTRÓFILO/LINFOCITO EN PREESCOLARES
CON INFECCIONES RECURRENTE DE VIAS RESPIRATORIAS”**

**T E S I S
PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN ALERGIA E INMUNOLOGIA CLINICA
PRESENTA:
DRA. GINA MARIA DECAMPS SOLANO**

**ASESORES DE TESIS
DRA. MARIA EUGENIA VARGAS CAMA ÑO
DRA. MARIA ISABEL CASTREJON VAZQUEZ**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dr. Mauricio Di Silvio Lopez
Subdirector de Ensenanza e Investigacion

Dra. Maria Eugenia Vargas Camano
Asesor de Tesis
Profesor Titular del Curso Inmunologia Clinica y Alergia

Dra. Maria Isabel Castrejon Vazquez
Coasesor de Tesis

Dra. Gina Maria Decamps Solano
Autor de Tesis

INDICE

RESUMEN

INTRODUCCION.....	2
JUSTIFICACION.....	7
HIPOTESIS.....	8
OBJETIVO GENERAL Y ESPECÍFICO.....	9
MATERIAL Y METODO.....	10
UNIVERSO DE TRABAJO.....	10
SELECCIÓN DE LA MUESTRA.....	10
TIPO DE ESTUDIO.....	10
CRITERIOS DE INCLUSION, EXCLUSION Y ELIMINACION.....	12
DESCRIPCION DE LAS VARIABLES Y UNIDADES MEDICION.....	13
PROCEDIMIENTO.....	15
ANALISIS ESTADISTICO.....	
CONSIDERACIONES ETICAS.....	16
RESULTADOS.....	17
DISCUSION.....	24
CONCLUSIONES.....	25
BIBLIOGRAFIA.....	26
ANEXOS	27

RESUMEN

INTRODUCCION: Las infecciones respiratorias recurrentes en niños de 3 a 5 años de edad, constituyen un problema de salud internacional, con graves repercusiones sociales y económicas para los afectados (padres e hijos).

Se ha observado en el Servicio de Inmunología Clínica que las infecciones de vías respiratorias altas (IRA) recurrentes se asocian con alteraciones en la distribución de leucocitos, concretamente con la inversión de la relación neutrófilo/linfocito, que se presenta con más frecuencia en la edad preescolar.

La inversión de la relación neutrófilo/linfocito no se encuentra dentro de la clasificación de inmunodeficiencias primarias, pero su presencia se asocia a inmadurez inmunológica, la cual, puede remitir con el desarrollo del niño, vinculando su persistencia en edad adulta con diversas enfermedades.

No existe ningún estudio epidemiológico que sustente esta observación por lo que se considera importante efectuar uno que analice con metodología científica esta observación clínica.

OBJETIVO: Determinar la prevalencia de inversión de la relación neutrófilo/linfocito en preescolares con infecciones recurrentes de vías respiratorias.

MATERIAL Y METODOS: Se incluyeron 6 preescolares, de 3 a 5 años de edad, que acudieron al Servicio de Laboratorio a realización de biometría hemática durante el período comprendido entre 1 de Diciembre del 2011 hasta 1 de Mayo del 2012, con inversión de la relación neutrófilo/linfocito y recurrencia de infecciones de vías respiratorias altas (más de 8/año). Se citaron los pacientes con padres o tutores para la aplicación de tabla PRIDE (Tabla para valorar riesgo de Inmunodeficiencia Primaria) previo consentimiento informado tras lo cual se documentó el riesgo de inmunodeficiencia primaria para otorgar diagnóstico, seguimiento y tratamiento oportuno. Se calculó con chi cuadrada la significancia estadística que tenían las variables objeto de estudio.

RESULTADOS: La prevalencia de inversión de la relación neutrófilo/linfocito en preescolares con infecciones recurrentes de vías respiratorias fue de 17.19%, constituyendo un 83.3% en género femenino y 17.7% masculino. No se logró documentar que la recurrencia de infecciones de vías respiratorias altas esté directamente relacionada con la presencia de la inversión de la relación neutrófilo/linfocito en preescolares, sin embargo si hubo significancia estadística en la asociación de dicha inversión con infección de vías respiratorias bajas ($p= 0.014$)

CONCLUSIONES: En general, se considera en este grupo de edad la presencia de inversión de la relación neutrófilo/linfocito es un factor de riesgo para presentar infecciones recurrentes de vías respiratorias tanto altas como bajas. Se requieren estudios, casos y controles, con mayor número de pacientes, a un intervalo de tiempo más prolongado, para establecer con más contundencia la asociación entre la presencia de inversión de la relación neutrófilo/linfocito y la recurrencia de infecciones de vías respiratorias.

INTRODUCCION

Las infecciones respiratorias recurrentes en niños de 3 a 5 años de edad, constituyen un problema de salud internacional, con graves repercusiones sociales y económicas para los afectados (padres e hijos).

Se ha observado en el Servicio de Inmunología Clínica que las infecciones de vías respiratorias altas (IRA) recurrentes se asocian con alteraciones en la distribución de leucocitos, concretamente con la inversión de la relación neutrófilo/linfocito, que se presenta con más frecuencia en la edad preescolar.

La inversión de la relación neutrófilo/linfocito no se encuentra dentro de la clasificación de inmunodeficiencias primarias, pero su presencia se asocia a inmadurez inmunológica, la cual, puede remitir con el desarrollo del niño, vinculando su persistencia en edad adulta con diversas enfermedades.

No existe ningún estudio epidemiológico que sustente esta observación por lo que se considera importante efectuar uno que analice con metodología científica esta observación clínica. Esto nos lleva a plantear la pregunta clave para el desarrollo de este protocolo.

¿Los niños que presentan inversión de la relación neutrófilo/linfocito en edad preescolares presentan mayor número infecciones de vías respiratorias altas?

Los leucocitos son los glóbulos blancos de la sangre, los cuales no funcionan dentro de la sangre sino que la emplean como medio para viajar desde una región del cuerpo hacia otra hasta llegar a su destino, migrando entre las células endoteliales a los vasos sanguíneos, (diapédesis) entran en los espacios del tejido conectivo y efectúan su función. (1)

Los leucocitos se clasifican en dos grupos principales: granulocitos, que poseen gránulos en el citoplasma y mononucleares que carecen de gránulos específicos y tienen un solo núcleo. Son tres los tipos de granulocitos: neutrófilos, eosinófilos y basófilos que se distinguen según el color de tinción. (1)

Los neutrófilos proceden de la célula madre mieloide pluripotencial que se diferencia a célula formadora de unidades de granulocitos-macrófagos por citocinas (factor estimulante de colonias de granulocitos-macrófagos, GM-CSF e interleucina-3, IL-3). El neutrófilo atraviesa seis etapas identificables por morfología en su proceso de maduración: mieloblasto, promielocito, mielocito, metamielocito, célula en banda y neutrófilo maduro. Éste dos últimos son los que se encuentran en sangre periférica. La fase mitótica de la granulopoyesis dura alrededor de una semana. La fase post mitótica de metamielocito a granulocito maduro también dura más o menos una semana. (1)

El núcleo de la célula en banda (célula en cayado) es alargado, curvo y de un ancho casi uniforme, lo que le da el aspecto de una herradura. Más tarde aparecen constricciones en el núcleo de estas células en banda y se tornan prominentes hasta que se pueden reconocer dos a cuatro lóbulos nucleares y la célula se considera entonces un neutrófilo maduro, también denominado leucocito polimorfonuclear neutrófilo o neutrófilo segmentado. (1)

La vida media de los neutrófilos segmentados circulantes en abandonar la sangre periférica es de unas 6 a 8 horas. Los neutrófilos salen aleatoriamente de la sangre, es decir que un neutrófilo dado puede circular durante pocos minutos o hasta 16 horas antes de introducirse en el tejido conjuntivo perivascular.

Los neutrófilos viven de 1 a 2 días en el tejido conjuntivo, después de lo cual son destruidos por apoptosis y luego fagocitosis por los macrófagos. (1)

Una gran cantidad de neutrófilos se pierde por migración hacia la luz del tubo digestivo desde donde son eliminados junto con las heces. Como consecuencia del modo en el que se liberan los neutrófilos desde la médula ósea, esta suele contener una cantidad de neutrófilos maduros y semimaduros alrededor de 5 veces mayor que la circulación.

Este fondo común de reserva libera neutrófilos hacia la circulación en forma constante y es abastecida por células en proceso de maduración. (1)

Los neutrófilos o leucocitos polimorfonucleares son los más numerosos de los leucocitos y constituyen 60 a 70% de la población total de los leucocitos; miden de 9 a 12 micrómetros de diámetro y tienen un núcleo multilobulado. (2)

Los neutrófilos se encuentran entre las primeras células que aparecen en las infecciones bacterianas agudas y su citoesqueleto muy desarrollado les permite gran movilidad y con sistemas enzimáticos que les facilitan destruir los microorganismos fagocitados. (2)

Durante el proceso de diferenciación los neutrófilos adquieren marcadores de superficie como las moléculas de adhesión (integrinas de leucocitos CD11a,b,c y d asociadas con cadenas beta 2 de CD18), que son receptores implicados en la fagocitosis en los que incluyen los receptores Fc de los anticuerpos y el complemento. (2)

La actividad de los neutrófilos, medida por fagocitosis o quimiotaxis es inferior en la vida fetal que en la vida adulta. Sin embargo esto puede deberse en parte a los niveles bajos de opsoninas en el suero fetal más que a una característica de las propias células. (3)

Los linfocitos, células mononucleares, constituyen 20 a 40% de los glóbulos blancos del cuerpo y 99% de las células de la linfa. Hay alrededor de un billón de linfocitos en el cuerpo humano, que circulan continuamente en la sangre y la linfa, y son capaces de migrar hacia espacios tisulares y órganos linfoides, por lo que constituyen un puente entre los distintos componentes de la respuesta inmune. (3)

En términos generales, los linfocitos pueden subdividirse en tres poblaciones principales: células B, células T y células asesinas naturales con base en la función y los componentes de la membrana celular. (3)

Los linfocitos B y T, fundamentales para la inmunidad adaptativa, portan cada uno su familia característica de receptores de antígenos. (3)

Las células asesinas naturales son grandes linfocitos granulares grandes que forman parte del sistema inmunitario innato y no expresan el grupo de marcadores de superficie característico de las células B o T. (3)

Los linfocitos T y B que no han interactuado con antígeno, son células pequeñas, móviles, no fagocíticas e imposibles diferenciar entre sí a nivel morfológico. En su estado inactivo permanecen en la fase G₀ del ciclo celular. (3)

Dichas células, que se llaman asimismo linfocitos pequeños, solo tienen alrededor de 6 micrómetros de diámetro y su citoplasma forma anillos apenas discernibles alrededor del núcleo. Los linfocitos pequeños tienen cromatina empaquetada a gran densidad, pocas mitocondrias y retículo endoplásmico y aparato de Golgi poco desarrollados. En general, se piensa que el linfocito virgen posee un periodo de vida corto. (3)

A medida que experimentan el ciclo celular, los linfocitos pequeños crecen hasta convertirse en células de 15 micrómetros de diámetro llamadas linfoblastos, éstos muestran una relación citoplasma-núcleo más alta y mayor complejidad de organelos

que los linfocitos pequeños. (3)

Los linfocitos proliferan y al final se diferencian en células efectoras o bien en células de memoria. Las primeras funcionan de varias formas para eliminar antígenos. Estas células tienen lapsos de vida cortos que suelen variar de unos cuantos días a unos pocos meses. (3)

Las células plasmáticas - las células efectoras que secretan anticuerpos del linaje de células B evidencian un citoplasma típico que incluye retículo endoplásmico abundante dispuesto en capas concéntricas y asimismo un aparato de Golgi muy desarrollado. (3)

Las células efectoras del linaje de células T incluyen la célula T colaboradora (célula TH) que secretan citocinas y células maduras activadas por antígeno del linaje de la célula T citotóxica (célula Tc) conocidas como CTL (linfocitos T citotóxicos. (4)

Los linfocitos se producen a diario en grandes cantidades en los órganos linfoides centrales o primarios (el timo y la médula ósea de los adultos). Algunas de estas células migran hasta los órganos linfoides secundarios (bazo, ganglios linfáticos, amígdalas y tejido linfoide asociado a mucosa) a través del torrente sanguíneo. (5)

Los linfocitos que se observan en un frotis sanguíneo convencional presentan muy diversos tamaños (6-10 micrómetros de diámetro) y morfologías. Hay diferencias en cuanto al volumen relativo del núcleo y el citoplasma, la forma del núcleo, y la presencia o ausencia de gránulos azurófilos. (5)

Las células T progenitoras comienzan a migrar de los sitios iniciales de la hematopoyesis al timo, alrededor de las 8 a 9 semanas de embarazo en seres humanos. En el timo, las células T en desarrollo, que se conocen como timocitos, proliferan y se diferencian a lo largo de vías del desarrollo que generan subpoblaciones funcionalmente distintas de células T maduras. (4)

El desarrollo de las células T en timo comienza con la llegada de pequeñas cantidades de precursores linfoides que migran desde la médula ósea, como timocitos, de los que el 98% de no madura (muere por apoptosis dentro del timo o por los procesos de selección). Los timocitos restantes proliferan, se diferencian, maduran y experimentan procesos de selección que dan por resultado el desarrollo del repertorio de células T circulantes y tienen dos procesos de selección: positiva, que permite la supervivencia sólo de aquellas T cuyos receptores (TCR) son capaces de reconocer moléculas MHC propias y negativa, que elimina las células T que reaccionan demasiado intensamente con el complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) propio o con MHC propio más péptidos propios. (4)

La maduración de células T es a través de la expresión en diferentes etapas, de los marcadores de superficie que identifican a las células T, como el TCR (con sus cadenas $\alpha\beta$), el complejo CD3 o los correceptores CD4 y CD8, con los que se define el fenotipo en la superficie celular y así se definen en sangre periférica. (4)

Los linfocitos que expresan CD4+ representan la mayoría en la circulación (70-90%) se han considerado como de las células T cooperadoras (TH o helper) y los que

expresan CD8+ se han considerado (30-40%) células T citotóxicas (Tc). (5)

La generación de células B maduras se inicia en el embrión y continúa toda la vida. Antes del nacimiento, los principales sitios de maduración de las células B son el saco vitelino, el hígado fetal y la médula ósea del feto, después las células B maduras se forman en la médula ósea. (5)

El desarrollo de la célula B se inicia cuando las células madre linfoides se diferencian hacia el linaje de células B distintivo más temprano- célula B progenitora (célula pre B) que expresa una fosfatasa de tirosina transmembranal denominada CD45R. (5)

La proliferación de células pro-B en células B precursoras requieren el microambiente que proporcionan las células estromales de la médula ósea. Las células B maduran expresando un patrón cambiante de marcadores de superficie (inmunoglobulinas). Posteriormente, la célula B se transforma en célula plasmática, que es productora de anticuerpos. (4)

Las células Natural Killer, se caracterizan por su morfología de linfocito granuloso gigante, presentando una mayor cantidad de gránulos azurófilos que las células granulosas T. (4)

Las infecciones respiratorias agudas (IRA) constituyen un problema de salud en los menores de 5 años, en 1999 la Organización Mundial de la Salud (OMS) las consideró como la primera causa de morbilidad y mortalidad en este grupo de edad.

En los umbrales del siglo XXI los niños de América aún mueren en proporciones alarmantes por causas prevenibles con medidas relativamente simples.³ Reconociendo la magnitud del problema de recurrencia de infecciones en las vías respiratorias, la Organización Mundial de la Salud, tiene un programa para su control. Más de 140 000 niños menores de 5 años mueren anualmente por neumonía en nuestra región; 1 de cada 8 niños fallece por infección de vías respiratorias, y esto constituye la primera causa de consulta y hospitalización en edades pediátricas.(9)

Los niños menores de 5 años tienen algunas características fisiológicas e inmunológicas que los hacen más susceptibles para presentar estos procesos respiratorios. A pesar que las infecciones respiratorias agudas bajas concentran habitualmente la atención por su mayor complejidad, costo del tratamiento y complicaciones, son las altas las que se presentan en mayor número en la consulta ambulatoria (9).

El número normal de infecciones de vías respiratorias en niños es muy variable, esta influenciado acuerdo a factores como la edad y el medio en que se desenvuelve. (10)(11)

Las tasas de infecciones son más frecuentes entre aquellos que tienen una exposición más temprana a los organismos infecciosos, incluidos los niños con hermanos y los cuidados en instituciones infantiles. (11) (12)

Otros factores asociados a la recurrencia de infecciones de vías respiratorias es la desnutrición, el hacinamiento, contacto con cigarro, éste último asociándose a mayor riesgo de infecciones de oído medio e incremento en la incidencia de infecciones piógenas incluyendo la resistencia a estafilococo aureus.(12)

Se consideran patológicas cuando se repiten cuadros infecciosos en 2 o más oportunidades y cuya duración y gravedad sean mayores de lo esperado para el comportamiento de la entidad (5). Se considera normal de 4 a 10 infecciones respiratorias altas al año, de predominio virales, autolimitadas o que mejoran con tratamiento sintomático y medidas generales. En el caso de otitis media hasta 3

episodios en los primeros tres años de vida.(12)

En el año 2006, la Asociación Mexicana de Pediatría, realizó un primer consenso sobre el uso de fármacos inmunoestimulantes para el tratamiento de IRA y valorar su impacto en su disminución. En América Latina, las infecciones respiratorias se ubican en las primeras 5 causas de defunción y son la causa principal de consulta de salud (40 al 60%). (6)

En el 2003, la secretaría de Salud de México, informó que las infecciones recurrentes de vías respiratorias ocuparon el sexto lugar como causa de mortalidad infantil con una tasa de 40.1: 100000 habitantes. (7)

Se concluyó que el rol de los mecanismos de defensa del organismo involucrados en las agresiones del exterior y la invasión de microorganismos infecciosos, se agrupan en tres niveles: los defectos anatómicos, funcionales y las inmunodeficiencias primarias y secundarias. (7)

En las enfermedades por inmunodeficiencia primaria (IDP) bien tipificadas es indiscutible la recurrencia de las IRA. **No se conoce la verdadera recurrencia de aquellas en otras alteraciones que son frecuentes, como la inversión de la relación neutrófilo/linfocito.**

En 1999, la clínica pediátrica de norteamérica, realizó un estudio en niños que padecen infecciones recurrentes basándose en pruebas diagnósticas de vías respiratorias superiores, inferiores y ambas y se encontró que al intentar proporcionar un análisis basado en pruebas de este tema es que hay pocas pruebas o ninguna. Resultó que el método necesario sería reclutar de forma prospectiva una gran cohorte de niños que presentaran un trastorno particular para estudiarles con detalles, generar índices pronósticos de trastornos particulares o índices que excluyan la necesidad de realizar ciertas pruebas y validar estos índices en al menos otra población. (8)

Hasta el día de hoy, no existe una población significativamente estudiada; la mayoría de los niños experimentan una o más infecciones recurrentes agudas y el desafío es decidir cuánto tiempo debe transcurrir para pasar de un tratamiento sintomático, a realizar pruebas diagnósticas y determinar cuáles pruebas realizar y cuando finalizarlas.(8)

Existe dentro de la literatura internacional y nacional documentado el total de células por edad que se consideran normales pero, no hay registros que establezcan la relación óptima normal de neutrófilos y linfocitos que pudiera incidir en la recurrencia de infecciones de vías respiratorias en niños entre 3 y 5 años.

JUSTIFICACIÓN:

Las IRA recurrentes en los niños son causas frecuentes de morbilidad y mortalidad condicionan ausentismo y el mal rendimiento escolar.

Se ha observado durante varios años en la Consulta Externa del Servicio de Inmunología Clínica que la presencia de niveles de linfocitos aumentados en relación a neutrófilos en niños preescolares, situación conocida como inversión en la relación de neutrófilo/linfocito, inmunodeficiencia no clasificada o trastornos funcionales de linfocitos polimorfonucleares se asocia en esta edad pediátrica, a IRA recurrentes.

No existe en la literatura internacional ninguna referencia al respecto de esta situación, pero se ha documentado a través de observaciones empíricas, que existe buena respuesta corroborada por la disminución en la frecuencia de IRA y tendencia a la disminución de linfocitos en estos pacientes cuando reciben tratamiento inmunomoduladores.

HIPÓTESIS:

La inversión de la relación neutrófilo/linfocito en preescolares condiciona un aumento de infecciones recurrentes de vías respiratorias.

OBJETIVO GENERAL:

- 1- Determinar la prevalencia de inversión de la relación neutrófilo/linfocito en preescolares con infecciones recurrentes de vías respiratorias.

OBJETIVO ESPECÍFICO:

- 1- Determinar la prevalencia de inversión de la relación neutrófilo/linfocito en preescolares con infección de vías respiratorias recurrentes según el género.

MATERIAL Y METODO

Al no existir un estudio previo en este protocolo descriptivo transversal se tomará, por conveniencia, como población a todo preescolar que haya asistido al servicio de laboratorio del Centro Médico Nacional 20 de noviembre a toma de muestra para biometría hemática durante el período 1 Diciembre del 2011 a 1 Mayo del 2012, para determinar en éstos resultados, la presencia de la inversión de la relación neutrófilo/linfocito siendo éstos pacientes electos para cita al servicio de Inmunología Clínica y Alergia de éste Centro Médico, en donde, se realizará un interrogatorio sobre recurrencia de infecciones respiratorias y aplicación de la tabla PRIDE (Cuestionario para valorar factor de riesgo para inmunodeficiencia primaria) tras haber manifestado su conformidad a través del consentimiento informado.

En el consentimiento informado se explica que la aplicación de la tabla PRIDE consiste en 25 preguntas directas que solo requieren respuesta de afirmación o negación sin implicar ningún riesgo para los padres o tutores de los preescolares ni para los niños pudiendo lograrse mediante este acto la detección oportuna del riesgo de inmunodeficiencia primaria pudiendo de esta manera dar manejo y seguimiento oportuno a estos pacientes. (Anexo 2 consentimiento informado).

La tabla PRIDE es un cuestionario que consta de 25 preguntas que solo requieren respuesta afirmativa o negativa para valorar riesgo de inmunodeficiencia primaria validada en niños mexicanos por la Dra. Dolores Mogica, inmunóloga y alergóloga del Centro Médico Nacional La Raza del IMSS, el cual será publicada a la brevedad en revista de alergia (Anexo 1, Tabla PRIDE).

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

1. Preescolares con edades entre 3 y 5 años de edad.
2. Preescolares que acuden al laboratorio del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre a toma de muestra para biometría hemática entre período comprendido entre 1 Diciembre 2012 hasta 1 Mayo 2012.
3. Preescolares que presenten en biometría hemática inversión de la relación neutrófilo/linfocito.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

1. Niños menores de 3 años y mayores de 5 años.
2. Preescolares que no presenten inversión de la relación neutrófilo/linfocito en biometría hemática tomada durante período entre 1 de Diciembre del 2011 hasta 1 de Mayo del 2012.
3. Padres que no firmen consentimiento informando.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

1. Preescolares que tengan desnutrición.
2. Preescolares que cuenten con recién diagnóstico de inmunodeficiencia primaria bien tipificada en la Clasificación Internacional de la OMS.
3. Preescolares que cuenten con recién diagnóstico de genopatía.
4. Preescolares que cuenten con diagnóstico recién de neoplasia.

DESCRIPCION DE LAS VARIABLES

Determinación de la inversión de la relación neutrófilo/linfocito en preescolares y su relación con recurrencia de infecciones de vías respiratorias.

Aplicación del tabla PRIDE (13) (Anexo 1) validado en niños mexicanos por la Clínica de Inmunodeficiencia Primaria del Centro Médico Nacional La Raza, en donde un puntaje menor de 6 excluye el riesgo de inmunodeficiencia primaria, un puntaje de 7 a 24 se sugiere estudio para descartar alteraciones y vigilancia por parte de un servicio de Inmunología y un puntaje por encima de 25 constituye riesgo inminente de inmunodeficiencia primaria por lo que debe recibir tratamiento e ingreso a clínica de inmunodeficiencias primarias.

Variables a considerar:

- 1) Edad de inicio de los signos y síntomas: Definición conceptual: Cantidad de años, meses y días cumplidos a la fecha de aplicación del estudio.

Definición operacional: El número de años cumplidos, referidos por el paciente desde su nacimiento a la fecha de realización del estudio.

Escala de medición: Cuantitativa continua.

Unidad de medición: Años.

- 2) Género: Definición conceptual: sexo de asignación del sujeto.

Definición operacional: sexo de asignación de sujeto.

Escala de medición: Nominal dicotómica.

Unidad de medición: hombre o mujer.

- 3) Infecciones de vías respiratorias recurrentes: Definición conceptual: Es un complejo síndrome que agrupa entidades clínicas con gran diversidad en sus características epidemiológicas y de agentes causales presentadas en niños sanos en número de más de 8 ocasiones por año.

Definición Operacional: Es un complejo síndrome que agrupa entidades clínicas con gran diversidad en sus características epidemiológicas y de agentes causales presentadas en niños sanos en número de más de 8 ocasiones por año.

Escala de medición: Número de infecciones respiratorias presentadas por año.

Unidad de Medición: Presencia o ausencia.

- 4) Inversión de la relación Neutrófilo/Linfocito: Definición conceptual: Es la presencia de linfocitos predominantes en edad preescolar dos desviaciones estándar por encima de valores normales establecidos en percentil de niños mexicano.

Definición operacional: Es la presencia de linfocitos predominantes en edad preescolar dos desviaciones estándar por encima de valores normales establecidos en percentil de niños mexicano.

Escala de medición: predominio de linfocitos dos desviaciones estándar por encima de lo establecido en percentil preescolares mexicanos.

Unidad de medición: Presencia o ausencia.

Resto de variables consideradas en Tabla PRIDE solo serán mencionadas como otras posibles alteraciones que pudieran hacer sospechar en preescolares sanos la presencia de inmunodeficiencia primaria.

PROCEDIMIENTO

Se capturarán los preescolares que asisten a laboratorio del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre a toma de biometría hemática durante el período comprendido entre 1 Diciembre del 2011 hasta 1 de Mayo del 2012 con la finalidad de valorar la presencia de inversión de la relación neutrófilo/linfocito tras lo cual se procederá a programación de una cita para establecer recurrencia de infecciones recurrentes de vías respiratorias y aplicar tabla PRIDE (Tabla para valorar riesgo de Inmunodeficiencia Primaria) previa conformidad de los padres o tutores dada en consentimiento informado para realizar diagnóstico oportuno y por ende seguimiento y tratamiento por parte de nuestro servicio de Inmunología Clínica y Alergia.

DEFINICIÓN DEL PLAN DE PROCEDIMIENTO Y PRESENTACIÓN DE LA INFORMACIÓN:

Se elaborará un formato de recolección en Excell, en donde se verterán los valores de los neutrófilos, linfocitos, leucocitos totales y la puntuación obtenida tras haber aplicado Tabla PRIDE de cada uno de los preescolares durante el período comprendido entre 1 de Diciembre del 2011 hasta 1 de Mayo del 2012.

Se elaborarán gráficas de distribución con diferentes técnicas y tablas según los datos obtenidos.

CONSIDERACIONES ÉTICAS:

El trabajo de investigación fue aprobado por el Comité Local Investigación de la institución.

Este estudio no representa ningún riesgo para el paciente ni sus familiares.

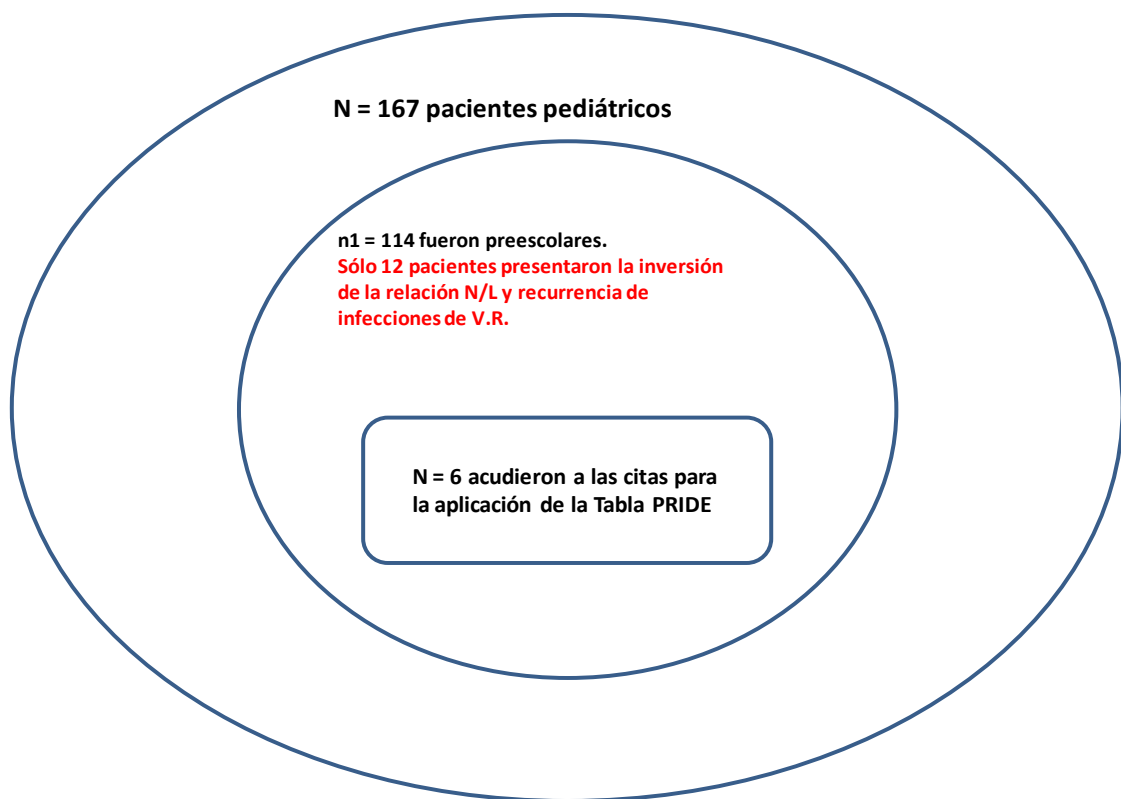
Los pacientes fueron incluidos en el estudio después de una cita posterior a la confirmación de la inversión de la relación neutrófilo/linfocito en preescolares que acudieron a la realización de biometría hemática en servicio de Laboratorio de éste Centro Médico Nacional 20 de Noviembre para ser informados acerca de la naturaleza del estudio y dar su consentimiento por escrito para aplicación de la Tabla PRIDE (Valora riesgo de Inmunodeficiencia Primaria, validado en niños mexicanos en el Servicio de Inmunodeficiencias Primarias del Centro Médico Nacional La Raza, IMSS).

Se aplicaron las normas de seguridad necesarias de acuerdo a los principios del Código de Nuremberg, la Declaración de Helsinki, la Enmienda de Tokio y el Informe Belmont.

RESULTADOS:

Acudieron al Servicio de Laboratorio del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre 167 niños a toma de muestra para biometría hemática durante el periodo conformado entre 1 de Diciembre del 2011 al 1 de Mayo del 2012, de los cuales solo 114 eran preescolares, 12 presentaban inversión de la relación neutrófilo/linfocito en biometría hemática siendo citados al Servicio de Inmunología Clínica y Alergia de este Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, presentándose solo 6 preescolares para valorar recurrencia de infecciones respiratorias y aplicación de la Tabla PRIDE, previo consentimiento informado.

Selección de los pacientes que formaron la muestra de estudio



Gráfica 1. Pacientes que acudieron a estudio de biometría hemática en el periodo 1ro de Diciembre de 2011 al 1ero de Mayo de 2012

En relación a la aplicación de la Tabla PRIDE, conformado por 25 variables de las cuales tomamos en consideración solo edad de inicio de los signos y síntomas, género, recurrencia de infecciones de vías respiratorias altas/año y recurrencia de infecciones de vías respiratorias bajas 2/año, pero con muestra la tabla de distribución de todas las variables consideradas en la tabla se encuentran otras manifestaciones, no en vías respiratorias, que pudieran considerarse como manifestaciones en la inversión de la relación neutrófilo/linfocito en preescolares con infecciones recurrentes de vías respiratorias.

Tabla 1. Distribución del tipo de riesgo en cada Ítem del cuestionario

Módulo Cuestionario	RIESGO – 1		RIESGO - 2		Total
	Frecuencia	Sensibilidad	Frecuencia	Sensibilidad	
24. Alteración en Biometría Hemática	6	100.00	0	0.00	6
1. Edad de inicio de los signos y síntomas	5	83.33	1	16.67	6
2. Género	4	66.67	2	33.33	6
9. Persistencia de una infección en una región anatómica	4	66.67	2	33.33	6
17. Artritis o artralgias	3	50.00	3	50.00	6
4. Número Infecciones Respiratorias Altas por Año	2	33.33	4	66.67	6
13. Enfermedades alérgicas y/o autoinmunes	2	33.33	4	66.67	6
3. Valoración de Peso y Talla	1	16.67	5	83.33	6
6. Número Infecciones Resp Bajas 2 por Año	1	16.67	5	83.33	6
8. Otitis 4/año	1	16.67	5	83.33	6
10. Diarrea prolongada o recurrente	1	16.67	5	83.33	6
11. Abscesos	1	16.67	5	83.33	6
23. Radiológicos (confirman Dx clínico)	1	16.67	5	83.33	6
5. Meningitis	0	0.00	6	100.00	6
7. Sinusitis 2 / año	0	0.00	6	100.00	6
12. Dermatitis recurrente	0	0.00	6	100.00	6
14. Hepatomegalia o esplenomegalia	0	0.00	6	100.00	6
15. Caída cordón umbilical > de 30 días	0	0.00	6	100.00	6
16. Fiebre sostenida sin causa aparente	0	0.00	6	100.00	6
18. Estomatitis	0	0.00	6	100.00	6
19. Neoplasias linfáticas	0	0.00	6	100.00	6
20. Respuesta a antibióticos por infección	0	0.00	6	100.00	6
21. AHF (muertes neonatales, inmunodeficiencias, consanguinidad , ...)	0	0.00	6	100.00	6
22. Complicaciones post vacunación	0	0.00	6	100.00	6
25. Gérmenes no habituales	0	0.00	6	100.00	6

Con respecto a la recurrencia de infecciones de vías respiratorias altas en niños con inversión de la relación neutrófilo/linfocito, no hubo significación estadística que pudiera confirmar que esta recurrencia de infecciones respiratorias altas se asocie implícitamente a dicha inversión como vemos en la tabla 3a a 8a en la cual se muestran la positividad de cada paciente en cuanto a esta variable en el estudio.

Tabla 3b. Interacción del paciente 1 con el cuestionario para valorar riesgo de inmunodeficiencia primaria.

PACIENTE	Módulo Cuestionario	RIESGO	PUNTAJE
1	1. Edad	1	2
1	2. Género	2	1
1	4. Número Infecciones Respiratorias Altas por Año	2	1
1	6. Número Infecciones Resp Bajas 2 por Año	2	0

4

Tabla 4b. Interacción del paciente 2 con el cuestionario para valorar riesgo de inmunodeficiencia primaria.

PACIENTE	Módulo Cuestionario	RIESGO	PUNTAJE
2	2. Género	1	3
2	6. Número Infecciones Resp Bajas 2 por Año	1	3
2	1. Edad	2	1
2	4. Número Infecciones Respiratorias Altas por Año	2	1

8

Tabla 5b. Interacción del paciente 3 con el cuestionario para valorar riesgo de inmunodeficiencia primaria.

PACIENTE	Módulo Cuestionario	RIESGO	PUNTAJE
3	1. Edad	1	2
3	2. Género	1	3
3	4. Número Infecciones Respiratorias Altas por Año	1	3
3	6. Número Infecciones Resp Bajas 2 por Año	2	0

8

Tabla 6b. Interacción del paciente 4 con el cuestionario para valorar riesgo de inmunodeficiencia primaria.

PACIENTE	Módulo Cuestionario	RIESGO	PUNTAJE
4	1. Edad	1	2
4	4. Número Infecciones Respiratorias Altas por Año	1	3
4	2. Género	2	1
4	6. Número Infecciones Resp Bajas 2 por Año	2	0

6

Tabla 7b. Interacción del paciente 5 con el cuestionario para valorar riesgo de inmunodeficiencia primaria.

PACIENTE	Módulo Cuestionario	RIESGO	PUNTAJE
5	1. Edad	1	2
5	2. Género	1	3
5	4. Número Infecciones Respiratorias Altas por Año	2	1
5	6. Número Infecciones Resp Bajas 2 por Año	2	0

6

Tabla 8b. Interacción del paciente 6 con el cuestionario para valorar riesgo de inmunodeficiencia primaria.

PACIENTE	Módulo Cuestionario	RIESGO	PUNTAJE
6	1. Edad	1	2
6	2. Género	1	3
6	4. Número Infecciones Respiratorias Altas por Año	2	1
6	6. Número Infecciones Resp Bajas 2 por Año	2	0

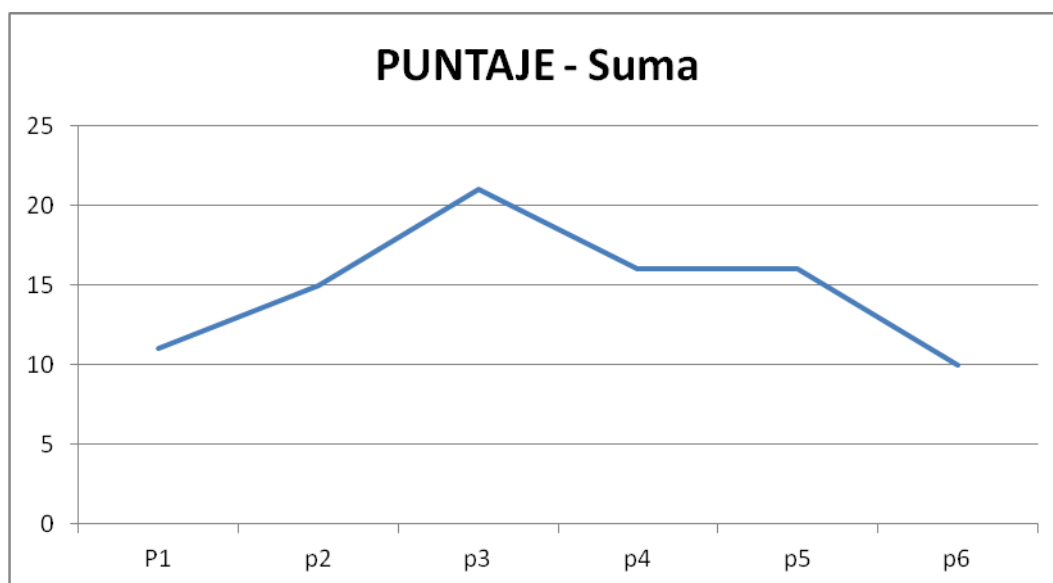
4

Anexo: Asociación de preescolares con inversión de la relación neutrófilo/linfocito y recurrencia de infecciones de vías respiratorias con otras variables valoradas en Tabla PRIDE en cada paciente.

Con respecto al puntaje obtenido tras la aplicación de la Tabla PRIDE para valorar riesgo de Inmunodeficiencia Primaria se observa que todos los pacientes se encuentran con un riesgo moderado para Inmunodeficiencia Primaria por lo que consideramos el estudio de estos pacientes en forma exhaustiva para confirmar alguna alteración en su sistema inmunológico, no excluyendo así que la presencia de la inversión de la relación neutrófilo/linfocito pudiera ser la única alteración encontrada en dichos estudios que pudiera hacer estos pacientes susceptible a un gran número de manifestaciones patológicas no comunes en el resto de la población pediátrica (preescolares). Tanto la tabla como la gráfica nos muestra los resultados obtenidos de la puntuación tras la aplicación de la Tabla PRIDE.

Tabla 2. Distribución del puntaje total alcanzado

PACIENTE	PUNTAJE - Suma
P1	11
p2	15
p3	21
p4	16
p5	16



Finalmente, podemos observar que no existe significancia estadística con respecto a los resultados obtenidos salvo en niños que tienen inversión de la relación neutrófilo/linfocitos y recurrencia de infecciones de vías respiratorias bajas como se puede notar en resultados obtenidos en análisis de resultados de chi cuadrada.

ANALISIS DE CORRELACION ENTRE LAS VARIABLES ESTUDIADAS UTILIZANDO CHI CUADRADA

Número de Infecciones Respiratorias Bajas 2/año

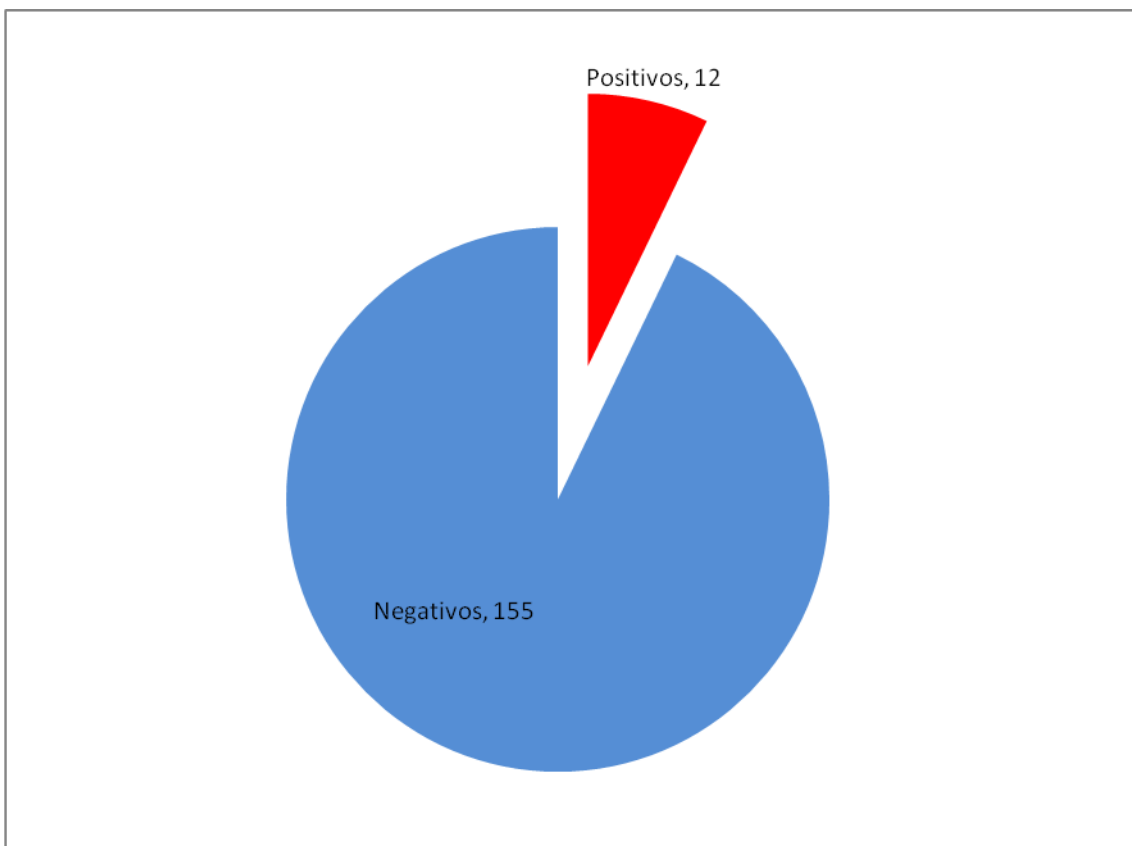
EDAD	1	2	Total
1	0	5	5
	0.8	4.2	5.0
	0.00	83.33	83.33
2	1	0	1
	0.2	0.8	1.0
	16.67	0.00	16.67
Total	1	5	6
	1.0	5.0	6.0
	16.67	83.33	100.00

Pearson chi2(1) = 6.0000 Pr = 0.014
 likelihood-ratio chi2(1) = 5.4067 Pr = 0.020
 Cramér's V = -1.0000
 gamma = -1.0000 ASE = 0.000
 Kendall's tau-b = -1.0000 ASE = 0.000
 Fisher's exact = 0.167
 1-sided Fisher's exact = 0.167

La prevalencia final obtenida dentro del grupo de preescolares estudiados fue poco significativa probablemente por el reducido número de pacientes valorados como vemos en la tabla 9.

Tabla 9. Prevalencia de la Inversión de la relación Neutrófilo/Linfocito en preescolares con infecciones recurrentes de vías respiratoria (IRVR)

Inversión de la relación N/L e IRVA	Frecuencia	Porcentaje	Intervalo de Confianza del 95%	
			Lim Inf	Lim Sup
Positivos	12	7.19	3.8	12.2
Negativos	155	92.81		
Total	167	100.00		



DISCUSION

Como observamos en los resultados, el inicio de los síntomas y signos ocurren antes de los 2 años de edad, siendo el género femenino el que más prevalece.

En relación a la recurrencia de infecciones de vías respiratorias altas en nuestra población de estudio con inversión de la relación neutrófilo/linfocito no existió significancia estadística no pudiendo atribuirle a la presencia de esta alteración en biometría hemática la recurrencia de la misma, mas sin embargo, es de sumo interés la correlación estadísticamente significativa que tienen los preescolares que cuentan con la inversión de la relación neutrófilo/linfocito en cuanto a la presencia y recurrencia por año de infecciones de vías respiratorias bajas.

Los resultados del estudio nos permiten confirmar que la relación objeto de nuestro estudio (inversión de la relación neutrófilo/linfocito y recurrencia de infecciones de vías respiratorias) se asocia en forma importante ya sea directa o indirectamente por lo que es de suma importancia la realización de biometría hemática en niños con recurrencia de infecciones para establecer la presencia de esta inversión en este grupo de edad y poder instituir tratamientos oportunos.

También pudimos observar en los resultados de nuestro estudio, que existen otras variables (signos y síntomas de enfermedades a otros niveles) que se encuentran relacionadas con la presencia de la inversión neutrófilo/linfocito que se pudieran considerar como factor de riesgo para la presencia de inmunodeficiencia primaria y que por estudios de laboratorio se descartaría la presencia de ésta (inmunodeficiencia primaria) como ocurrió en nuestros pacientes.

Sería de gran importancia que éste estudio sea la base para el inicio de nuevos protocolos con un mayor número de pacientes para establecer la asociación que tiene la presencia de ésta inversión de la relación neutrófilo/linfocito en preescolares y las infecciones de vías respiratorias, proponiendo estudios comparativos en niños sanos y sin inversión de la relación neutrófilo/linfocito y recurrencia de infecciones de vías respiratorias reafirmando la utilidad del Cuestionario PRIDE (Tabla de riesgo para Inmunodeficiencias Primarias validada en niños mexicanos en el Servicio de Inmunología Clínica del Centro Médico Nacional La Raza del IMSS por la Dra. Dolores Mogica) como una herramienta diagnóstica de gran utilidad para establecer la severidad de las mismas y las variaciones en la presentación clínica de la enfermedad para finalmente, poder considerar esta observación clínica como un factor de riesgo importante en preescolares con infecciones de vías respiratorias altas y bajas recurrentes.

Además, sería de interés el valorar a futuro el efecto que tienen las terapias inmunoestimulantes sobre esta alteración.

En relación al resultado del Cuestionario PRIDE el puntaje del grupo de estudio fue de 17-24, escala que recomienda un estudio más extenso para determinar otras alteraciones inmunológicas, y los ubica en el riesgo de tener una inmunodeficiencia primaria, o la misma inversión neutrófilo/linfocito es la inmunodeficiencia que no se ha clasificado.

CONCLUSION:

En general, se presentaron mayor número de signos y síntomas de infecciones de vías respiratorias altas y bajas en menores de 2 años con asociación estrecha en género femenino en comparación con género masculino.

La mayoría de las manifestaciones clínicas presentadas en preescolares con presencia de inversión de la relación neutrófilo/linfocito fueron de vías respiratorias altas en comparación a otras infecciones a otros niveles.

Se considera en este grupo de estudio que la presencia de inversión de la relación neutrófilo linfocito es un factor de riesgo para presentar infecciones recurrentes de vías respiratorias superiores e inferiores.

Se requieren estudios, casos y controles, con mayor número de pacientes, a un intervalo de tiempo más prolongado, para establecer con más contundencia la asociación entre la presencia de inversión de la relación neutrófilo/linfocito y la recurrencia de infecciones de vías respiratorias.

BIBLIOGRAFIA

1. Histología Michael H. Ross, Wojciech Pawlina, Pág 974, 2007.
2. Histología Leslie Gartner y James Hiatt 1997.
3. Inmunología Básica, séptima edición, David Male, Jonathan Brostoff, David B. Roth, David Roitt, 2007.
4. Inmunología Kuby, sexta edición, Thomas J Kindt, Richard A. Goldsby, Barbara A. Osborne, 2008.
5. Inmunología Roitt, quinta edición, T. Roitt, 2007.
6. OPS/OMS condiciones de salud en las Américas publicación científica edición del 1994, organización PS Washington D.C.
7. Informe de mortalidad de salud, México 1999.
8. Acta Pediatr Méx 2006; 27 (supl.2): S49-S56.
9. http://bvs.sld.cu/revista/mqi/vol24_1_08/mqi11108.htm
10. Immunology and Allergy Clinics of North America, 1999.
11. Current Opinion in Allergy and Clinical Immunol 2005.
12. Journal of Paediatrics and Child Health 48(2012) 202-209.
13. Tabla PRIDE, validada en niños mexicanos CMN La Raza, IMSS. (pendiente publicación).

ANEXO 1

Estimación de Riesgo de Inmunodeficiencia Primaria

Factores de riesgo	Valor de riesgo	Puntaje	Valor de riesgo	Puntaje
Edad (inicio de síntomas y signos)	< 2 años	2	> 2 años	1
Sexo	Masculino	3	Femenino	1
Valoración de peso y talla	P3 o debajo	1	≥ P10	0
Número de infecciones respiratorias altas/año	> 8	3	< 8	1
Meningitis	Presente	3	Ausente	0
Infecciones de vías respiratorias bajas ≥ 2/año	Presente	3	Ausente	0
Sinusitis ≥ 2/año	Presente	3	Ausente	0
Otitis ≥ 4/año	Presente	3	Ausente	0
Persistencia de una infección en una región anatómica	Presente	3	Ausente	0
Diarrea prolongada o recurrente	Presente	2	Ausente	1
Abscesos	Presente	2	Ausente	0
Dermatitis recurrente	Presente	2	Ausente	0
Enfermedades alérgicas y/o autoinmunes	Presente	2	Ausente	0
Hepatomegalia o esplenomegalia	Presente	1	Ausente	0
Caída cordón umbilical > de 30 días	Presente	1	Ausente	0
Fiebre sostenida sin causa aparente	Presente	1	Ausente	0
Artritis o artralgiás	Presente	1	Ausente	0
Estomatitis	Presente	1	Ausente	0
Neoplasias linfáticas	Presente	1	Ausente	0
Respuesta a antibióticos por infección	≥ 3 esquemas	3	< 3 esquemas	1
AHF (muertes neonatales, inmunodeficiencias, consanguinidad y factores de riesgo para VIH)	Presente	3	Ausente	0
Complicaciones post-vacunación	Presente	1	Ausente	0
Radiológicos (confirman diagnóstico clínico)	Presente	1	Ausente	0
Alteración en biometría hemática	Presente	1	Ausente	0
Gérmenes no habituales	Presente (con cultivo)	3	Presente (clínico)	1
Suma de puntaje		50		6

Conductas recomendadas: Puntaje de 6

Conducta clínica	Pruebas de laboratorio y gabinete	Tratamiento
<ul style="list-style-type: none"> ■ Egreso de la clínica de inmunodeficiencias ■ Envío a segundo nivel 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Pruebas cutáneas de alergia ■ Radiografías de tórax y senos <u>paranasales</u> ■ Valorar SEGD <i>Sólo si se modifica puntaje:</i> ■ Biometría hemática, química sanguínea, examen general de orina, <u>coproparasitoscópico</u> seriado en 3, <u>inmunoglobulinas séricas</u> ((IgG, IgM, IgA e IgE) 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Estado nutricional ■ Tratamiento según etiología ■ <u>Inmunoestimulantes</u>

Conductas recomendadas: Puntaje de 7 a 24

Conducta clínica	Pruebas de laboratorio y gabinete	Tratamiento
Vigilancia anual en la clínica de inmunodeficiencias	<ul style="list-style-type: none"> ■ <u>Inmunoglobulinas séricas</u> ■ <u>Subpoblaciones de linfocitos</u> ■ <u>Biometría hemática completa, química sanguínea, perfil enzimático de función hepática, examen general de orina, coproparasitoscópico seriado en 3 muestras</u> ■ <u>Pruebas cutáneas de alergia</u> ■ <u>Radiografías de tórax y senos paranasales</u> 	<p>Manejo por clínica de inmunodeficiencias y control por unidades de segundo nivel</p> <p>Tratamiento sugerido</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ <u>Inmunoestimulantes</u> ■ <u>Tratamiento según etiología</u> ■ <u>Antibioticoterapia específica</u> ■ <u>Estado nutricional</u>

Conductas recomendadas: Puntaje de 25 a 50

Conducta clínica	Pruebas de laboratorio y gabinete de acuerdo a la enfermedad	Tratamiento de acuerdo a enfermedad
<ul style="list-style-type: none"> ■ Ingreso a la clínica de Inmunodeficiencias ■ Control clínico mensual 	<p>Al ingreso</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Respuesta a Polisacáridos ■ NBT, Quimioluminiscencia, Migración al azar, Quimiotáxis ■ Estudio molecular ■ Serología viral incluyendo VIH (cuando se requiera) <p>Semestral</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Biometría hemática completa, química sanguínea, perfil enzimático de función hepática, examen general de orina, coproparasitoscópico seriado en 3 muestras ■ Inmunoglobulinas séricas (IgG, IgM, IgA, IgE y subclases de IgG) ■ Radiografías de tórax y senos paranasales ■ Cultivos específicos (si se requieren) <p>Anual</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Recuento de linfocitos (CD3, CD4, CD8, CD19, CD11, CD18, CD40, CD45 y CD16-56) ☒ 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Inmunoglobulina intravenosa ■ Inmunostimulantes (factor de transferencia, interferón gama, citocinas etc.) ■ Transplante de médula ósea ■ Antibioticoterapia específica ■ Estado nutricional ■ Manejo psicológico e interdisciplinario

CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE
SERVICIO DE INMUNOLOGÍA CLÍNICA Y ALERGIA
INVERSIÓN DE LA RELACIÓN NEUTRÓFILO/LINFOCITO EN PREESCOLARES
CON INFECCIONES RECURRENTE DE VIAS RESPIRATORIAS.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Con el objetivo de valorar el riesgo de inmunodeficiencia primaria tras haberse documentado presencia de recurrencia de infecciones de vías respiratorias en preescolares se aplica cuestionario PRIDE, el cual consiste en 25 preguntas directas que requieren respuesta de afirmación o negación sin implicar ningún riesgo para padres o tutores de los niños pudiendo mediante este acto la detección y subsecuente tratamiento oportuno de inmunodeficiencia primaria.

Padres o tutores cuenta con el derecho de libertad de participación a su consideración sin tomarse ninguna repercusión en la atención recibida para el preescolar o sus familiares, siendo una participación voluntaria con confidencialidad correspondiente otorgada por todo el personal.

nombre y firma

Dirección

nombre

Dirección

nombre

Dirección

Fecha y Lugar

VALORACION RIESGO INMUNODEFICIENCIA PACIENTE 1.

PACIENTE	Módulo Cuestionario	RIESGO	PUNTAJE
1	1. Edad	1	2
1	9. Persistencia de una infección en una región anatómica	1	3
1	24. Alteración en Biometría Hemática	1	1
1	2. Género	2	1
1	3. Valoración de Peso y Talla	2	0
1	4. Número Infecciones Respiratorias Altas por Año	2	1
1	5. Meningitis	2	0
1	6. Número Infecciones Resp Bajas 2 por Año	2	0
1	7. Sinusitis 2 / año	2	0
1	8. Otitis 4/año	2	0
1	10. Diarrea prolongada o recurrente	2	1
1	11. Abscesos	2	0
1	12. Dermatitis recurrente	2	0
1	13. Enfermedades alérgicas y/o autoinmunes	2	0
1	14. Hepatomegalia o esplenomegalia	2	0
1	15. Caída cordón umbilical > de 30 días	2	0
1	16. Fiebre sostenida sin causa aparente	2	0
1	17. Artritis o artralgias	2	0
1	18. Estomatitis	2	0
1	19. Neoplasias linfáticas	2	0
1	20. Respuesta a antibióticos por infección	2	1
1	21. AHF (muertes neonatales, inmunodeficiencias, consanguinidad , ...)	2	0
1	22. Complicaciones post vacunación	2	0
1	23. Radiológicos (confirman Dx clínico)	2	0
1	25. Gérmenes no habituales	2	1

Tabla 3c. Interacción del paciente 1 con el cuestionario para valorar riesgo de inmunodeficiencia primaria.

PACIENTE	Módulo Cuestionario	RIESGO	PUNTAJE
1	9. Persistencia de una infección en una región anatómica	1	3
1	24. Alteración en Biometría Hemática	1	1
1	3. Valoración de Peso y Talla	2	0
1	5. Meningitis	2	0
1	7. Sinusitis 2 / año	2	0
1	8. Otitis 4/año	2	0
1	10. Diarrea prolongada o recurrente	2	1
1	11. Abscesos	2	0
1	12. Dermatitis recurrente	2	0
1	13. Enfermedades alérgicas y/o autoinmunes	2	0
1	14. Hepatomegalia o esplenomegalia	2	0
1	15. Caída cordón umbilical > de 30 días	2	0
1	16. Fiebre sostenida sin causa aparente	2	0
1	17. Artritis o artralgias	2	0
1	18. Estomatitis	2	0
1	19. Neoplasias linfáticas	2	0
1	20. Respuesta a antibióticos por infección	2	1
1	21. AHF (muertes neonatales, inmunodeficiencias, consanguinidad)	2	0
1	22. Complicaciones post vacunación	2	0
1	23. Radiológicos (confirman Dx clínico)	2	0
1	25. Gérmenes no habituales	2	1

Tabla 3c. Interacción del paciente 1 con el cuestionario para valorar riesgo de inmunodeficiencia primaria.

PACIENTE	Módulo Cuestionario	RIESGO	PUNTAJE
1	9. Persistencia de una infección en una región anatómica	1	3
1	24. Alteración en Biometría Hemática	1	1
1	3. Valoración de Peso y Talla	2	0
1	5. Meningitis	2	0
1	7. Sinusitis 2 / año	2	0
1	8. Otitis 4/año	2	0
1	10. Diarrea prolongada o recurrente	2	1
1	11. Abscesos	2	0
1	12. Dermatitis recurrente	2	0
1	13. Enfermedades alérgicas y/o autoinmunes	2	0
1	14. Hepatomegalia o esplenomegalia	2	0
1	15. Caída Cordón umbilical > de 30 días	2	0
1	16. Fiebre sostenida sin causa aparente	2	0
1	17. Artritis o artralgias	2	0
1	18. Estomatitis	2	0
1	19. Neoplasias linfáticas	2	0
1	20. Respuesta a antibióticos por infección	2	1
1	21. AHF (muertes neonatales, inmunodeficiencias, consanguinidad)	2	0
1	22. Complicaciones post vacunación	2	0
1	23. Radiológicos (confirman Dx clínico)	2	0
1	25. Gérmes no habituales	2	1

Tabla 4a. Interacción del paciente 2 con el cuestionario para valorar riesgo de inmunodeficiencia primaria.

PACIENTE	Módulo Cuestionario	RIESGO	PUNTAJE
2	2. Género	1	3
2	3. Valoración de Peso y Talla	1	1
2	6. Número Infecciones Resp Bajas 2 por Año	1	3
2	17. Artritis o artralgias	1	1
2	23. Radiológicos (confirman Dx clínico)	1	1
2	24. Alteración en Biometría Hemática	1	1
2	1. Edad	2	1
2	4. Número Infecciones Respiratorias Altas por Año	2	1
2	5. Meningitis	2	0
2	7. Sinusitis 2 / año	2	0
2	8. Otitis 4/año	2	0
2	9. Persistencia de una infección en una región anatómica	2	0
2	10. Diarrea prolongada o recurrente	2	1
2	11. Abscesos	2	0
2	12. Dermatitis recurrente	2	0
2	13. Enfermedades alérgicas y/o autoinmunes	2	0
2	14. Hepatomegalia o esplenomegalia	2	0
2	15. Caída cordón umbilical > de 30 días	2	0
2	16. Fiebre sostenida sin causa aparente	2	0
2	18. Estomatitis	2	0
2	19. Neoplasias linfáticas	2	0
2	20. Respuesta a antibióticos por infección	2	1
2	21. AHF (muertes neonatales, inmunodeficiencias, consanguinidad , ...)	2	0
2	22. Complicaciones post vacunación	2	0
2	25. Gérmenes no habituales	2	1

Tabla 4c. Interacción del paciente 2 con el cuestionario para valorar riesgo de inmunodeficiencia primaria.

PACIENTE	Módulo Cuestionario	RIESGO	PUNTAJE
2	3. Valoración de Peso y Talla	1	1
2	17. Artritis o artralgias	1	1
2	23. Radiológicos (confirman Dx clínico)	1	1
2	24. Alteración en Biometría Hemática	1	1
2	5. Meningitis	2	0
2	7. Sinusitis 2 / año	2	0
2	8. Otitis 4/año	2	0
2	9. Persistencia de una infección en una región anatómica	2	0
2	10. Diarrea prolongada o recurrente	2	1
2	11. Abscesos	2	0
2	12. Dermatitis recurrente	2	0
2	13. Enfermedades alérgicas y/o autoinmunes	2	0
2	14. Hepatomegalia o esplenomegalia	2	0
2	15. Caída Cordón umbilical > de 30 días	2	0
2	16. Fiebre sostenida sin causa aparente	2	0
2	18. Estomatitis	2	0
2	19. Neoplasias linfáticas	2	0
2	20. Respuesta a antibióticos por infección	2	1
2	21. AHF (muertes neonatales, inmunodeficiencias, consanguinidad ,	2	0
2	22. Complicaciones post vacunación	2	0
2	25. Gérmenes no habituales	2	1

Tabla 5a. Interacción del paciente 3 con el cuestionario para valorar riesgo de inmunodeficiencia primaria

PACIENTE	Módulo Cuestionario	RIESGO	PUNTAJE
3	1. Edad	1	2
3	2. Género	1	3
3	4. Número Infecciones Respiratorias Altas por Año	1	3
3	8. Otitis 4/año	1	3
3	9. Persistencia de una infección en una región anatómica	1	3
3	11. Abscesos	1	2
3	17. Artritis o artralgias	1	1
3	24. Alteración en Biometría Hemática	1	1
3	3. Valoración de Peso y Talla	2	0
3	5. Meningitis	2	0
3	6. Número Infecciones Resp Bajas 2 por Año	2	0
3	7. Sinusitis 2 / año	2	0
3	10. Diarrea prolongada o recurrente	2	1
3	12. Dermatitis recurrente	2	0
3	13. Enfermedades alérgicas y/o autoinmunes	2	0
3	14. Hepatomegalia o esplenomegalia	2	0
3	15. Caída cordón umbilical > de 30 días	2	0
3	16. Fiebre sostenida sin causa aparente	2	0
3	18. Estomatitis	2	0
3	19. Neoplasias linfáticas	2	0
3	20. Respuesta a antibióticos por infección	2	1
3	21. AHF (muertes neonatales, inmunodeficiencias, consanguinidad , ...)	2	0
3	22. Complicaciones post vacunación	2	0
3	23. Radiológicos (confirman Dx clínico)	2	0
3	25. Gérmenes no habituales	2	1

Tabla 5c. Interacción del paciente 3 con el cuestionario para valorar riesgo de inmunodeficiencia primaria.

PACIENTE	Módulo Cuestionario	RIESGO	PUNTAJE
3	8. Otitis 4/año	1	3
3	9. Persistencia de una infección en una región anatómica	1	3
3	11. Abscesos	1	2
3	17. Artritis o artralgias	1	1
3	24. Alteración en Biometría Hemática	1	1
3	3. Valoración de Peso y Talla	2	0
3	5. Meningitis	2	0
3	7. Sinusitis 2 / año	2	0
3	10. Diarrea prolongada o recurrente	2	1
3	12. Dermatitis recurrente	2	0
3	13. Enfermedades alérgicas y/o autoinmunes	2	0
3	14. Hepatomegalia o esplenomegalia	2	0
3	15. Caída Cordón umbilical > de 30 días	2	0
3	16. Fiebre sostenida sin causa aparente	2	0
3	18. Estomatitis	2	0
3	19. Neoplasias linfáticas	2	0
3	20. Respuesta a antibióticos por infección	2	1
3	21. AHF (muertes neonatales, inmunodeficiencias, consanguinidad , ...)	2	0
3	22. Complicaciones post vacunación	2	0
3	23. Radiológicos (confirman Dx clínico)	2	0
3	25. Gérmenes no habituales	2	1

Tabla 6a. Interacción del paciente 4 con el cuestionario para valorar riesgo de inmunodeficiencia primaria.

PACIENTE	Módulo Cuestionario	RIESGO	PUNTAJE
4	1. Edad	1	2
4	4. Número Infecciones Respiratorias Altas por Año	1	3
4	9. Persistencia de una infección en una región anatómica	1	3
4	10. Diarrea prolongada o recurrente	1	2
4	13. Enfermedades alérgicas y/o autoinmunes	1	2
4	24. Alteración en Biometría Hemática	1	1
4	2. Género	2	1
4	3. Valoración de Peso y Talla	2	0
4	5. Meningitis	2	0
4	6. Número Infecciones Resp Bajas 2 por Año	2	0
4	7. Sinusitis 2 / año	2	0
4	8. Otitis 4/año	2	0
4	11. Abscesos	2	0
4	12. Dermatitis recurrente	2	0
4	14. Hepatomegalia o esplenomegalia	2	0
4	15. Caída cordon umbilica > de 30 días	2	0
4	16. Fiebre sostenida sin causa aparente	2	0
4	17. Artritis o artralgiás	2	0
4	18. Estomatitis	2	0
4	19. Neoplasias linfáticas	2	0
4	20. Respuesta a antibióticos por infección	2	1
4	21. AHF (muertes neonatales, inmunodeficiencias, consanguinidad)	2	0
4	22. Complicaciones post vacunación	2	0
4	23. Radiológicos (confirman Dx clínico)	2	0
4	25. Gérmenes no habituales	2	1

Tabla 6c. Interacción del paciente 4 con el cuestionario para valorar riesgo de inmunodeficiencia primaria.

PACIENTE	Módulo Cuestionario	RIESGO	PUNTAJE
4	9. Persistencia de una infección en una región anatómica	1	3
4	10. Diarrea prolongada o recurrente	1	2
4	13. Enfermedades alérgicas y/o autoinmunes	1	2
4	24. Alteración en Biometría Hemática	1	1
4	3. Valoración de Peso y Talla	2	0
4	5. Meningitis	2	0
4	7. Sinusitis 2 / año	2	0
4	8. Otitis 4/año	2	0
4	11. Abscesos	2	0
4	12. Dermatitis recurrente	2	0
4	14. Hepatomegalia o esplenomegalia	2	0
4	15. Caída Cordón umbilical > de 30 días	2	0
4	16. Fiebre sostenida sin causa aparente	2	0
4	17. Artritis o artralgias	2	0
4	18. Estomatitis	2	0
4	19. Neoplasias linfáticas	2	0
4	20. Respuesta a antibióticos por infección	2	1
4	21. AHF (muertes neonatales, inmunodeficiencias, consanguinidad , ...)	2	0
4	22. Complicaciones post vacunación	2	0
4	23. Radiológicos (confirman Dx clínico)	2	0
4	25. Gérmenes no habituales	2	1

Tabla 7a. Interacción del paciente 5 con el cuestionario para valorar riesgo de inmunodeficiencia primaria.

PACIENTE	Módulo Cuestionario	RIESGO	PUNTAJE
5	1. Edad	1	2
5	2. Género	1	3
5	9. Persistencia de una infección en una región anatómica	1	3
5	13. Enfermedades alérgicas y/o autoinmunes	1	2
5	17. Artritis o artralgias	1	1
5	24. Alteración en Biometría Hemática	1	1
5	3. Valoración de Peso y Talla	2	0
5	4. Número Infecciones Respiratorias Altas por Año	2	1
5	5. Meningitis	2	0
5	6. Número Infecciones Resp Bajas 2 por Año	2	0
5	7. Sinusitis 2 / año	2	0
5	8. Otitis 4/año	2	0
5	10. Diarrea prolongada o recurrente	2	1
5	11. Abscesos	2	0
5	12. Dermatitis recurrente	2	0
5	14. Hepatomegalia o esplenomegalia	2	0
5	15. Caída Cordón umbilical > de 30 días	2	0
5	16. Fiebre sostenida sin causa aparente	2	0
5	18. Estomatitis	2	0
5	19. Neoplasias linfáticas	2	0
5	20. Respuesta a antibióticos por infección	2	1
5	21. AHF (muertes neonatales, inmunodeficiencias, consanguinidad , ...	2	0
5	22. Complicaciones post vacunación	2	0
5	23. Radiológicos (confirman Dx clínico)	2	0
5	25. Gérmenes no habituales	2	1

Tabla 7c. Interacción del paciente 5 con el cuestionario para valorar riesgo de inmunodeficiencia primaria.

PACIENTE	Módulo Cuestionario	RIESGO	PUNTAJE
5	9. Persistencia de una infección en una región anatómica	1	3
5	13. Enfermedades alérgicas y/o autoinmunes	1	2
5	17. Artritis o artralgiás	1	1
5	24. Alteración en Biometría Hemática	1	1
5	3. Valoración de Peso y Talla	2	0
5	5. Meningitis	2	0
5	7. Sinusitis 2 / año	2	0
5	8. Otitis 4/año	2	0
5	10. Diarrea prolongada o recurrente	2	1
5	11. Abscesos	2	0
5	12. Dermatitis recurrente	2	0
5	14. Hepatomegalia o esplenomegalia	2	0
5	15. Caída Cordón umbilical > de 30 días	2	0
5	16. Fiebre sostenida sin causa aparente	2	0
5	18. Estomatitis	2	0
5	19. Neoplasias linfáticas	2	0
5	20. Respuesta a antibióticos por infección	2	1
5	21. AHF (muertes neonatales, inmunodeficiencias, consanguinidad , ...)	2	0
5	22. Complicaciones post vacunación	2	0
5	23. Radiológicos (confirman Dx clínico)	2	0
5	25. Gérmenes no habituales	2	1

Tabla 8a. Interacción del paciente 6 con el cuestionario para valorar riesgo de inmunodeficiencia primaria.

PACIENTE	Módulo Cuestionario	RIESGO	PUNTAJE
6	1. Edad	1	2
6	2. Género	1	3
6	24. Alteración en Biometría Hemática	1	1
6	3. Valoración de Peso y Talla	2	0
6	4. Número Infecciones Respiratorias Altas por Año	2	1
6	5. Meningitis	2	0
6	6. Número Infecciones Resp Bajas 2 por Año	2	0
6	7. Sinusitis 2 / año	2	0
6	8. Otitis 4/año	2	0
6	9. Persistencia de una infección en una región anatómica	2	0
6	10. Diarrea prolongada o recurrente	2	1
6	11. Abscesos	2	0
6	12. Dermatitis recurrente	2	0
6	13. Enfermedades alérgicas y/o autoinmunes	2	0
6	14. Hepatomegalia o esplenomegalia	2	0
6	15. Caída cordón umbilical > de 30 días	2	0
6	16. Fiebre sostenida sin causa aparente	2	0
6	17. Artritis o artralgiás	2	0
6	18. Estomatitis	2	0
6	19. Neoplasias linfáticas	2	0
6	20. Respuesta a antibióticos por infección	2	1
6	21. AHF (muertes neonatales, inmunodeficiencias, consanguinidad , ...)	2	0
6	22. Complicaciones post vacunación	2	0
6	23. Radiológicos (confirman Dx clínico)	2	0
6	25. Gérmenes no habituales	2	1

Tabla 8c. Interacción del paciente 6 con el cuestionario para valorar riesgo de inmunodeficiencia primaria

PACIENTE	Módulo Cuestionario	RIESGO	PUNTAJE
6	24. Alteración en Biometría Hemática	1	1
6	3. Valoración de Peso y Talla	2	0
6	5. Meningitis	2	0
6	7. Sinusitis 2 / año	2	0
6	8. Otitis 4/año	2	0
6	9. Persistencia de una infección en una región anatómica	2	0
6	10. Diarrea prolongada o recurrente	2	1
6	11. Abscesos	2	0
6	12. Dermatitis recurrente	2	0
6	13. Enfermedades alérgicas y/o autoinmunes	2	0
6	14. Hepatomegalia o esplenomegalia	2	0
6	15. Caída cordón umbilical > de 30 días	2	0
6	16. Fiebre sostenida sin causa aparente	2	0
6	17. Artritis o artralgias	2	0
6	18. Estomatitis	2	0
6	19. Neoplasias linfáticas	2	0
6	20. Respuesta a antibióticos por infección	2	1
6	21. AHF (muertes neonatales, inmunodeficiencias, consanguinidad)	2	0
6	22. Complicaciones post vacunación	2	0
6	23. Radiológicos (confirman Dx clínico)	2	0
6	25. Gérmenes no habituales	2	1