

# Infecciones recurrentes y sospecha de inmunodeficiencias



M. R. Albañil Ballesteros

Pediatra. CS Cuzco. Fuenlabrada, Madrid. España.

### PUNTOS CLAVE

- Las infecciones frecuentes pueden ser una situación normal en algunas épocas de la infancia.
- La mayoría de los niños que las presentan son sanos.
- Las infecciones de repetición pueden expresar otra situación patológica distinta de una inmunodeficiencia (ID).
- Es preciso conocer los datos de alarma que hagan sospechar una ID.
- La importancia del diagnóstico precoz se basa en la prevención de daños crónicos y en que alguna entidad, como la inmunodeficiencia severa combinada, se trata de una emergencia médica.
- Es preciso conocer otras manifestaciones posibles de ID: enfermedades autoinmunes y malignas.
- La historia familiar es clave.
- Una vez orientado el diagnóstico de ID o con alta sospecha del mismo, es preciso la consulta con el experto.

### INFECCIONES RECURRENTES

La patología infecciosa es la causa más frecuente de consulta en Pediatría de Atención Primaria y Servicios de Urgencia. En algunas épocas de la vida, un número importante de niños presenta un agrupamiento en el tiempo de estos procesos y, si bien la mayoría de ellos son sanos, es preciso distinguir quiénes son susceptibles de ser estudiados para descartar una ID. El objetivo de este trabajo no es realizar una enumeración exhaustiva de todas las ID ni realizar una presentación de cada una de ellas, sino establecer unas orientaciones prácticas acerca de qué es lo esperable en niños normales, en qué circunstancias cabe sospechar una ID y cómo debe orientarse su estudio, este apartado será objeto de un segundo artículo.

Los niños que presentan infecciones frecuentes pueden incluirse en uno de los grupos que figuran en la [tabla 1](#) y se detallan a continuación<sup>1</sup>.

#### Niños normales

Es el grupo más frecuente. Son niños que presentan infecciones recurrentes sin causa orgánica, funcional, inmunitaria o genética conocida<sup>2</sup>. El motivo es la frecuente exposición a microorganismos infecciosos<sup>3</sup> a los que se enfrentan por primera vez.

En sus primeros años de vida, los niños normales pueden presentar de cuatro a ocho episodios infecciosos al año, y hasta 10-12 si están escolarizados, asisten a guardería, tienen hermanos mayores o están expuestos al humo del tabaco. Lo habitual es que no tengan más de una neumonía y dos episodios de otitis media aguda (OMA) anuales, en los primeros tres años de vida, pero pueden considerarse normales 6-8 infecciones respiratorias de vías altas (IRVA) cada año, hasta seis episodios anuales de OMA y dos de gastroenteritis aguda (GEA) en los 2-3 primeros años<sup>4</sup>. La duración media de cada proceso es de ocho días, pero puede llegar a las dos semanas y, dado que se agrupan estacionalmente, el niño puede presentar síntomas durante largo tiempo, dando la impresión de que siempre está enfermo. La mayoría de los procesos son de etiología viral, afectan al tracto respiratorio y responden en tiempo y forma habitual a los tratamientos adecuados, los niños tienen un crecimiento y un

Tabla 1. Posibilidades diagnósticas ante un niño con infecciones recurrentes

- Niño normal
- Niño atópico
- Niño con patología crónica
- Niño con inmunodeficiencia
- Niño con fiebre recurrente y fiebre periódica

desarrollo normales, entre episodios están bien y la exploración y las pruebas complementarias son normales.

### Niños atópicos

Son niños que presentan el espectro alergia-atopia-sibilancias recurrentes-asma, son el segundo grupo en frecuencia. Aunque se trata de cuadros de etiología no infecciosa, rinitis, cuadros con sibilancias y tos, pueden confundirse con infecciones porque presentan algunos síntomas comunes y pueden exacerbarse y desencadenarse por procesos infecciosos. Según algunos autores, podrían facilitar la existencia de sinusitis, OMA, etc., con tendencia a repetir el mismo proceso en el mismo niño. Deben responder, según la clínica, a broncodilatadores o antihistamínicos, y no a antibióticos. En general, son niños con crecimiento y desarrollo normales y con algún rasgo fenotípico propio<sup>1</sup>.

### Niños crónicamente enfermos

Estos niños presentan enfermedades crónicas no inmunitarias u otras situaciones que favorecen la infección. Incluyen situaciones muy variadas y diversas entre sí, desde defectos anatómicos localizados, fístulas, problemas obstructivos, fallos de barrera, ausencia de aclaramiento de secreciones, existencia de cuerpo extraño accidental o catéteres implantados, hasta enfermedades crónicas como fibrosis quística (FQ), cardiopatías con hiperflujo, encefalopatías, miopatías, diabetes o síndrome nefrótico, entre otras. Algunas, como la drepanocitosis o el síndrome nefrótico, presentan una susceptibilidad especial a gérmenes concretos como el neumococo.

Estos niños pueden presentar afectación del crecimiento y el desarrollo y hallazgos físicos en consonancia con la causa subyacente, pero son un grupo muy heterogéneo y las manifestaciones que presentan, muy variadas<sup>1</sup>.

### Niños inmunodeficientes

Representan un pequeño porcentaje, y en ellos las infecciones se deben a una alteración cuantitativa y/o funcional de uno o varios mecanismos implicados en la respuesta inmunitaria<sup>2</sup>.

### Niños que presentan síndromes que cursan con fiebre periódica o recurrente

Dado que el síntoma capital de muchas entidades aquí agrupadas es la fiebre, deben incluirse en el diagnóstico diferencial de las infecciones recurrentes. Se agrupan aquí muchas entidades muy poco frecuentes cuyo diagnóstico es difícil de realizar.

De modo arbitrario, se define fiebre recurrente o periódica como tres o más episodios de fiebre en seis meses y con intervalo libre entre los episodios febriles<sup>5</sup>. Puede distinguirse entre intervalo típicamente regular o irregular. Con intervalo regular: síndrome PFAPA (Periódica Fiebre Aftosa Faringitis Adenopatía Cervical), que cursa con leucocitosis y la neutropenia cíclica, cuadro similar pero con neutropenia. Con intervalo ocasionalmente regular, pero más típicamente irregular, algunos síndromes autoinflamatorios: fiebre mediterránea familiar y síndrome Hiper-IgD e infecciones por virus de Epstein-Barr. Entre las causas de fiebre recurrente a intervalos irregulares hay causas víricas, bacterianas y parasitarias, neoplasias, fiebre por fármacos, facticia y por alteraciones del sistema nervioso central, así como enfermedades inflamatorias y síndromes hereditarios autoinflamatorios. La existencia de tres o más episodios de fiebre sucesivos, sin signos de infección viral, debe sugerir un diagnóstico alternativo. Datos clínicos que pueden presentarse en estos síndromes son: úlceras orales o genitales, artralgias y artritis, adenopatía cervical, dolor abdominal y lesiones de la piel, exantemas morbiliformes coincidiendo o no con la fiebre, máculo-pápulas, petequias, eritema erisipela like, eritema nodoso, uveítis y conjuntivitis dolorosa, sordera neurosensorial, pleuritis, pericarditis, esplenomegalia, mialgias y aparición de la sintomatología tras inmunización o exposición al frío<sup>5,6</sup>. En la última clasificación de las ID según

Tabla 2. Causas de fiebre periódica y recurrente. Modificado de Chandy<sup>5</sup>

<p><b>Fiebre periódica intervalo regular</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• PFAPA</li> <li>• Neutropenia cíclica</li> <li>• Infecciones por Borrelia</li> <li>• No diagnosticada</li> </ul>
<p><b>Fiebre periódica/intervalo irregular</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Infecciosa:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>– Virus: infecciones sucesivas, Epstein-Barr, parvovirus B19</li> <li>– Bacterias/mycobacterias no TBC, Yersinia, Brucella, absceso dental</li> <li>– Parásitos: Malaria</li> </ul> </li> <li>• Enfermedades inflamatorias</li> <li>• Síndromes autoinflamatorios*</li> <li>• Sarcoidosis</li> <li>• Neoplasias: linfomas</li> <li>• Fármacos</li> <li>• Alteraciones del SNC</li> <li>• Ficticia</li> <li>• Sin diagnóstico</li> </ul>

PFAPA: fiebre periódica, adenopatías, faringitis y aftas;  
 SNC: sistema nervioso central; TBC: tuberculosis.  
 \*Se especifican en la tabla 3.

la International Union of Immunological Societies (IUIS)<sup>7</sup>, estos síndromes aparecen clasificados como un grupo de ID. En la **tabla 2** figura una clasificación de causas de fiebre recurrente.

## SOSPECHA DE INMUNODEFICIENCIAS

Las ID son entidades en las que hay afectación cuantitativa o cualitativa de cualquier componente del sistema inmunitario: inmunidad adaptativa (células B o inmunidad humoral o respuesta de anticuerpos y células T o sistema celular) e inmunidad innata (del sistema fagocítico y del complemento, entre otros). Según el lugar de la diferenciación y maduración en que se produzca la alteración, desde célula madre pluripotencial a receptores, estimuladores o enzimas, se producirán distintos defectos<sup>7</sup>. Los pacientes que presentan ID pueden padecer infecciones por gérmenes atípicos, oportunistas, o por gérmenes habituales pero persistentes; estas infecciones serán recurrentes, más severas, con mala respuesta al tratamiento adecuado, a veces en localizaciones características y, en todo caso, con evolución inhabitual. Y tienen susceptibilidad elevada ante enfermedades malignas y autoinmunitarias<sup>1</sup>.

Hay hasta 200 entidades descritas y su número aumenta, con un rango de frecuencias entre 1/10 000 y 1/200 000, y de 1/2000 a 1/10 000 de todas las ID consideradas conjuntamente, excluyendo el déficit de IgA, que es 1/300-700 en caucásicos<sup>8</sup>.

La mayoría de las **ID Primarias** son hereditarias, suelen manifestarse en el primer año de vida y afectan más frecuentemente a las células B.

Las **ID secundarias** son más frecuentes que las primarias. Afectan más a las células T. En ellas, la alteración de la función inmunitaria se produce por medicaciones inmunosupresoras utilizadas en trasplantes, tratamiento de enfermedades autoinmunes o malignas, malnutrición, por infecciones por agentes como el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), síndromes pierde-proteínas, y enfermedades neoplásicas o de otro tipo como diabetes mellitus. Infecciones perinatales por citomegalovirus y otros virus herpes pueden causar inmunodepresión transitoria o permanente<sup>1</sup>.

De las alteraciones primarias, más del 50% afecta a la inmunidad humoral (células B), el 8% a la inmunidad humoral y celular (células T), el 18% corresponde a defectos bien definidos, el 11% a defectos de los fagocitos, el 2,5% a defectos genéticos de la regulación, el 2,5% a defectos del comple-

Tabla 3. **Clasificación de Inmunodeficiencias, según la International Union of Immunological Societies (IUIS)<sup>7</sup>, con algunas de las entidades incluidas en cada grupo**

### 1. Inmunodeficiencias combinada

- IDSC: inmunodeficiencia severa combinada
- ADA: déficit de adenosin deaminasa
- Disgenesia reticular
- Síndrome de Omenn

### 2. Deficiencias de anticuerpos

- Agammaglobulinemia
- IDVC: inmunodeficiencia variable común\*
- Síndrome de hiper-IgM
- Déficit de subclases de IgG
- Déficit de IgA\*\*
- Hipogammaglobulinemia transitoria\*

### 3. Síndromes con inmunodeficiencia bien definidos

- Síndrome de Wiscott-Aldrich
- Ataxia telangiectasia\*
- Síndrome de Nijmegen
- Síndrome de Bloom
- Síndrome de DiGeorge\*
- Síndrome de hiper-IgE
- Candidiasis crónica mucocutánea

### 4. Enfermedades por disregulación inmunitaria

- Síndrome de Chediak-Higashi
- Síndromes linfoproliferativos
- APECED: poliendocrinopatía autoinmunitaria, candidiasis, displasia ectodérmica
- IPEX: disregulación autoinmunitaria, poliendocrinopatía, enteropatía, ligada al cromosoma X

### 5. Defectos congénitos de los fagocitos

- Neutropenias
- Defectos de adhesión leucocitaria
- Enfermedad granulomatosa crónica
- Enfermedad de Kostman
- Síndrome de hiper-IgE

### 6. Defectos de la inmunidad innata

- IR aK4 (déficit de IR-1 receptor asociado a cinasa)
- WHIM : verrugas, hipogammaglobulinemia, infecciones, mielocatesis

### 7. Síndromes autoinflamatorios

- FMF: fiebre mediterránea familiar
- Hiper-IgD/HIDS: síndrome hiper-IgD
- TRAPS: síndrome periódico asociado al receptor de factor de necrosis tumoral
- FCAS: síndrome autoinflamatorio familiar inducido por frío
- MWS: síndrome de Muckle-Wells
- CINCA/NOMID: síndrome cutáneo y articular neurológico infantil crónico/enfermedad inflamatoria multisistémica de inicio neonatal
- Blau
- Sarcoidosis
- PAPA: artritis piógena estéril, pioderma gangrenoso, acné
- CRMO: osteomielitis crónica multifocal recurrente y anemia congénita diseritropoyética (síndrome de Majeed)
- Antagonistas receptores interleucina

### 8. Déficit del complemento

- Déficit de C1q
- Déficit de factores

\*Relativamente común.

\*\*Más común.

mento, mientras que los síndromes autoinflamatorios y los defectos de la inmunidad innata corresponden a un 0,4% cada uno<sup>9</sup>. La entidad más frecuente es el déficit de IgA, que es asintomático en la mayoría de los casos, pero puede cursar con infecciones respiratorias y gastrointestinales recurrentes, asociar enfermedades autoinmunitarias y presentar reacciones anafilácticas frente a hemoderivados. En algún caso puede progresar a inmunodeficiencia variable común (IDVC)<sup>10</sup>. Aunque clásicamente las ID se clasificaban en cinco grupos según afectaran a la inmunidad celular, humoral, de forma combinada a ambas, al sistema fagocítico y al complemento, la última clasificación de la IUIS considera ocho grupos. En la **tabla 3** figura esta clasificación resumida, con algunos de los cuadros incluidos en cada grupo. Para un conocimiento más completo del tema, se recomienda con-

sultar este artículo que incluye también datos clínicos, defectos funcionales, herencia y frecuencia<sup>7</sup>.

### Datos de sospecha de ID

**Infecciones recurrentes:** es difícil señalar como límite exacto un número total de infecciones al año por encima del cual la situación se considere patológica. Algunos autores establecen 11-12 infecciones respiratorias agudas y 14 episodios de OMA y/o gastroenteritis<sup>11</sup>. La mayoría dan más valor al tipo de infecciones y a las características de las mismas: órganos y sistemas afectados, localización, gravedad y germen responsable.

En cuanto a la **fecha de inicio** de las infecciones, hay ID que ya en época neonatal comienzan a producir clínica o a mostrar signos que pueden hacer sospechar su existencia,

Tabla 4. **Patología, gérmenes y tipo de infección asociados al tipo de defecto de la función inmunitaria. Modificada de Buckley<sup>3</sup>**

	Defectos de linfocitos T	Defectos de linfocitos B	Defectos combinados	Defectos de granulocitos	Defectos del Complemento
Gérmenes	Patógenos intracelulares	Infecciones respiratorias recurrentes por bacterias	Cualquier patógeno + oportunistas	Bacterias y hongos	Bacterias
	<i>Mycobacterias, Salmonella</i>	Bacterias encapsuladas (NMC, STF, HI) <i>Campylobacter</i>		STF <i>Pseudomonas, Serratia, Klebsiella,</i> Gérmenes catalasa +	<i>Neisseria</i> (en factores terminales), <i>E. Coli</i>
	CMV, EB, adenovirus, enterovirus, parainfluenza 3, varicela	Enterovirus			
	<i>Candida, Pneumocystis Jiroveci,</i> oportunistas	Giardias, Criptosporidios		<i>Candidas, Nocardia, Aspergillus</i>	
Órganos	Alteración del crecimiento Diarrea crónica Candidiasis mucocutánea Eccemas severos	Alteración del crecimiento Infecciones sinupulmonares Bronquiectasias inexplicadas Enf. digestivas crónicas GEA malabsorción Artritis Meningoencefalitis	Alteración del crecimiento Diarrea Rash	Mala cicatrización de heridas, Abscesos cutáneos, Adenitis supurativa Periodontitis-úlceras, Osteomielitis Obstrucción en tractos GI y GU Ausencia de pus (LAD)	Déficit factores iniciales: • Infecciones sinupulmonares- Autoinmunitarias Déficit factores terminales: • Meningitis, sepsis • Artritis
Otros	Enfermedad injerto contra huésped Reacción a vacunas vivas Tetania hipocalcémica, Endocrinopatía autoinmunitaria	Autoinmunidad Neoplasias linforreticulares Timoma Polio postvacunal		• Retraso caída del cordón umbilical, • Granulomas • EC like	• Alteraciones reumatoideas: LES, vasculitis, esclerodermia, dermatomiositis, glomerulonefritis • Angioedema*

\*Los déficits de C1 inhibidor esterasa no inducen déficit inmunitario, solo angioedema.

CMV: citomegalovirus; EB: virus de Epstein-Barr; EC: enfermedad de Crohn; GI: gastrointestinal; GU: genitourinario; HI: Haemophilus influenzae, LAD: defectos de adhesión leucocitaria, LES: lupus eritematoso sistémico; NMC: neumococo, STF: Staphylococcus aureus.

como neutropenia congénita, inmunodeficiencia severa combinada (IDSC), síndrome de Di George, defectos en TLR3 –con encefalitis herpética neonatal–, déficit de IR-1 receptor asociado a cinasa 4 (IRAK 4), defectos de adhesión leucocitaria (LAD) con úlceras perianales y retraso en la caída del cordón, enfermedad granulomatosa crónica (EGC), síndrome de Omenn con eritrodermia, linfadenopatía y esplenomegalia, y pancitopenia en la disgenesia reticular. Hay otras que pueden iniciarse más tardíamente, incluso en jóvenes adultos, como inmunodeficiencia variable común (IDVC) y algunas formas de EGC, agammaglobulinemia de Bruton y alteraciones del complemento. En las ID de predominio humoral, la presencia de anticuerpos de origen materno pueden proteger al niño en los primeros meses de vida y retrasar la aparición de síntomas<sup>1,4,12</sup>. La enfermedad linfoproliferativa ligada al cromosoma X puede tener un inicio variable<sup>13</sup>. En las inmunodeficiencias secundarias, la clínica aparece después de instaurarse la causa que las origina.

Una **historia familiar** de ID conocida o de muertes inexplicadas o precoces también debe orientar a la sospecha.

**Tipos de infección:** no todas las infecciones tienen la misma importancia a la hora de sospechar que sean indicativas de un estado de inmunodeficiencia. Las rinitis, faringoamigdalitis, laringitis e infecciones del tracto urinario (ITU) no lo son. Impétigos y forúnculos pueden tener relación con falta de higiene, aunque algunas ID cursan con cuadros de eccema severo y posible sobreinfección, y otras con abscesos cutáneos. Bronquitis, conjuntivitis y OMA habitualmente no lo son, pero también pueden verse en cuadros de ID, sobre todo humoral. Puede existir, además, otra causa que motive su recurrencia: cuerpo extraño en rinitis

unilaterales, alteraciones anatómicas en ITU, asma en bronquitis, FQ entre otras.

Sí deben alertar las **sinusitis y neumonías**. En estas últimas, si son en la misma localización, puede existir otro motivo facilitador como cuerpo extraño, adenopatía, anomalía vascular, secuestro o quiste. En distinta localización puede tratarse de asma, FQ, reflujo gastroesofágico o enfermedad por cilio inmóvil. A veces, las ID cursan con síntomas crónicos que pueden producir un deterioro pulmonar progresivo. Otras infecciones que deben alertar sobre existencia de ID son las diarreas crónicas, y más si asocian alteración del crecimiento, estomatitis persistentes, candidiasis oral en niños mayores en ausencia de tratamiento antibiótico o con corticoides inhalados, e infecciones mucocutáneas graves y frecuentes, ulceración perianal, particularmente neonatal, abscesos de piel, ganglios y órganos internos, sepsis y meningitis, aunque también pueden deberse a una alteración anatómica que produzca comunicación<sup>14</sup>. Las úlceras orales recurrentes pueden verse en enfermedades autoinmunitarias y síndromes de fiebre periódica y neutropenia<sup>13</sup>.

**Gérmenes.** Según el tipo de defecto inmunitario pueden verse implicados determinados gérmenes como causantes de patología, aunque una respuesta humoral (de células B) adecuada precisa integridad de la inmunidad celular (de células T) y, por tanto, es posible ver conjuntamente manifestaciones por defectos de ambas líneas. En la **tabla 4** figuran el tipo de gérmenes y las patologías más frecuente que se observan con cada uno de los grupos clásicos de ID; además, algunos patógenos o infecciones se asocian de forma característica con entidades concretas. En el documento de la IUIS<sup>7</sup> y las revisiones de Slatte<sup>12</sup> y Ballou<sup>13</sup>, puede consultarse una más amplia relación de entidades concretas con la patología típicamente asociada a cada una de ellas.

En la **tabla 5** se recogen datos concretos descritos como signos de alarma en la literatura.

En general, **es raro que se trate de ID** si no hay infecciones profundas documentadas, el niño presenta un crecimiento y desarrollo adecuado, permanece sano entre episodios y no hay historia familiar de ID conocida o datos de sospecha de la misma<sup>11</sup>.

Tabla 5. **Datos de alarma para sospechar una inmunodeficiencia**

- ≥ 8 OMA
- ≥ 2 o más infecciones sinusales serias o neumonías en un año
- ≥ 2 o más sepsis o meningitis o una invasiva
- ≥ 2 o más meses de antibióticos con poco efecto
- Necesidad de antibióticos intravenosos y/o hospitalización para curación
- Mughet o candidiasis superficial persistente en niños mayores de un año
- Infecciones recurrentes en piel, tejidos blandos y abscesos de órganos
- Infecciones por oportunistas
- Otros: complicaciones de vacunas de virus vivo
- Historia familiar o de ID o muertes inexplicadas precoces
- Autoinmunidad inexplicada
- Linfopenia en la infancia
- Fallo en crecimiento

ID: inmunodeficiencia; OMA: otitis media aguda.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Stiehm R. Approach to the child with recurrent infections. www.Uptodate.com. Última revisión mayo 2010 [Consultado el 17-10-2010].

2. Martín Nalda A. Infecciones de repetición: cuántas son demasiadas. Signos de alarma de inmunodeficiencias primarias en pediatría. En: Libro de ponencias del 58 Congreso de la Asociación Española de Pediatría. Zaragoza; 2009. p. 396-8.
3. Buckley R. Evaluación del sistema inmunitario. En: Kliegman RM, Behrman E, Jenson HB, Stanton BF (eds.). Nelson tratado de pediatría, 18.ª ed. Elsevier; 2009. p. 867-73.
4. Ruiz Contreras J. El niño con infecciones frecuentes. En: AEPap ed. Curso de Actualización Pediatría 2010. Madrid: Exlibris Ediciones; 2010. p. 15-22.
5. Chandy J, Gilsdorf J. Recurrent fever in children. *Pediat Infect Dis J*. 2002;21:1071-80.
6. Andreu Alapont E, Lacruz Pérez L, López Montesinos B. ¿Este niño tiene reuma? En: AEPap ed. Curso de Actualización Pediatría 2010. Madrid: Exlibris Ediciones; 2010. p. 245-58.
7. International Union of Immunological Societies Expert Committee on Primary Immunodeficiencies. Notarangelo L, Fischer A, Geha RS, Casanova JL, Chapel H, MD, Conley ME *et al*. Primary immunodeficiencies: 2009 update. *J Allergy Clin Immunol*. 2009;124:1161-78.
8. Bonilla FA, Bernstein I, Khan DA, Ballas ZK, Chinen J, Frank MM *et al*. Practice parameter for diagnosis and management of primary immunodeficiency. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2005;94:51-64.
9. Rezaei N, Bonilla F, Sullivan K, de Vries E, Orange J. An introduction to primary Immunodeficiency Diseases. En: Rezaei N, Aghamohammadi A. Primary Immunodeficiency Diseases. Definition, diagnosis and management. Berlin: Springer-Verlag; 2008. p. 1-38.
10. Hostoffer R. Selective IgA deficiency: Clinical manifestations, pathophysiology, and diagnosis. Uptodate. Última versión mayo 2010 [consultado el 21-10-2010].
11. Gurbindo MD. Infecciones recurrentes en el niño. Sospecha de inmunodeficiencia. En: Manrique I, Saavedra J, Gómez JA, Álvarez G (eds.). Guía de tratamiento de las Enfermedades Infecciosas en Pediatría, 3.ª edición. Madrid: 2010. p. 851-7
12. Slatter MA, Gennery AR. Clinical Immunology Review Series: An approach to the patient with recurrent infections in childhood. *Clinical and Experimental Immunology*. 2008;152:389-96.
13. Ballow M. Approach to the Patient With Recurrent Infections. *Clin Rev Allerg Immunol*. 2008;34:129-40.

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Stiehm R. Approach to the child with recurrent infections. [www.Uptodate.com](http://www.Uptodate.com). Última revisión mayo 2010 [consultado el 17-10-2010].  
Aporta una interesante visión general del tema.
- International Union of Immunological Societies Expert Committee on Primary Immunodeficiencies: Notarangelo L, Fischer A, Geha RS, Casanova JL, Chapel H, Conley ME *et al*. Primary immunodeficiencies: 2009 update. *J Allergy Clin Immunol*. 2009;124:1161-78.  
Documento actualizado con la clasificación exhaustiva de las inmunodeficiencias, así como con datos clínicos, analíticos, tipo de herencia y defecto molecular si se conoce.