

ABORDAJE DEL NIÑO CON INFECCIONES RECURRENTE. ERRORES CONGÉNITOS DE LA INMUNIDAD. ACTUALIZACIÓN 2026.

Alberto Muños Ramos, Rafael Jiménez Alés, Beatriz Morillo Gutriérrez. Grupo de Patología Infecciosa de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria. Abril de 2026. Disponible en: <https://aepap.org/grupo-de-patologia-infecciosa/>

1. Introducción y Epidemiología

La consulta por infecciones recurrentes es uno de los desafíos más frecuentes en la práctica pediátrica de Atención Primaria. Aunque aproximadamente el 50% de estos pacientes son niños sanos con una exposición ambiental aumentada y un 30% presentan base atópica, el clínico debe identificar al 10-20% restante que padece enfermedades crónicas o defectos del sistema inmunitario. El concepto de Inmunodeficiencias Primarias (IDP), es sustituido por el de **Errores Innatos de la Inmunidad (EII)**, término más amplio que reconoce que estos pacientes no solo presentan susceptibilidad a infecciones, sino también fenómenos de disregulación inmune (autoinmunidad, autoinflamación y malignidad). Hasta 2024 se han identificado 508 genes relacionados con los EII. El diagnóstico precoz es imperativo en algunas entidades como la Inmunodeficiencia Combinada Severa (IDCS) cuyo pronóstico es letal en caso de no ser tratada inmediatamente. El pediatra de atención primaria (AP) actúa como el primer filtro crítico mediante la interpretación de signos de alarma, la realización de un cribado analítico por niveles y la implementación de estrategias preventivas y de vacunación seguras en los pacientes diagnosticados.

Establecer la frontera entre la normalidad y el defecto inmunológico requiere un conocimiento preciso de la epidemiología infecciosa en la infancia.

- **Frecuencia en el niño sano:** se estima una incidencia de **8 a 16 procesos infecciosos anuales**, especialmente durante los primeros 3 años de vida.
- **Distribución por patología:** en nuestro medio, en los primeros los primeros 3-5 años de vida se suelen presentar una media de 6-8 infecciones respiratorias de vías altas (IRVA), hasta 6 episodios de otitis media aguda (OMA) y 2 de gastroenteritis aguda (GEA).
- **Duración y estacionalidad:** la resolución de síntomas oscila entre 2 y 7 días (faringitis) hasta 15-16 días (infecciones inespecíficas). La agrupación estacional en los meses de otoño e invierno genera a menudo una falsa percepción de enfermedad continua.

Factores que incrementan la frecuencia en niños sanos:

- Asistencia a guardería o escuela (factor determinante).
- Presencia de hermanos en edad escolar.
- Exposición al humo de tabaco (tabaquismo pasivo).
- Condiciones socioeconómicas, higiénicas y etnia.

2. Diagnóstico Diferencial de las Infecciones Recurrentes

El pediatra debe categorizar al paciente en uno de los siguientes cuatro escenarios clínicos:

1. **El niño sano:** presenta un desarrollo ponderoestatural y examen físico normales. Los procesos son leves, autolimitados y con excelente respuesta al tratamiento convencional.
2. **El niño con enfermedad crónica:** sufre alteraciones anatómicas o funcionales (no inmunológicas). Las infecciones son recurrentes en un **único órgano o sistema** (ej. pulmón en fibrosis quística, tracto urinario en reflujo vesicoureteral) y suele presentar una curva de crecimiento pobre.
3. **El niño con atopia:** la rinitis y el broncoespasmo suelen mimetizar cuadros infecciosos, aunque también existe una mayor susceptibilidad a sobreinfecciones por la inflamación del epitelio. Ante una atopia de evolución tórpida, el pediatra debe solicitar niveles de IgE; cifras > **2000 U/ml** obligan a descartar EII como el Síndrome de Hiper-IgE o de Wiskott-Aldrich.
4. **El niño con inmunodeficiencia:** presenta defectos intrínsecos (EII) o extrínsecos (IDS) que condicionan infecciones graves, infecciones por gérmenes oportunistas o una mala respuesta terapéutica.

3. Fundamentos del Sistema Inmunitario e Inmunodeficiencias

El sistema inmunitario se articula en dos pilares:

- **Inmunidad Innata:** respuesta rápida e inespecífica (fagocitos, células NK, complemento). Sin memoria inmunitaria.
- **Inmunidad Adaptativa:** respuesta específica y lenta. Incluye células B (humoral/anticuerpos) y células T (celular). Genera memoria.

Clasificación de las Inmunodeficiencias

- **Inmunodeficiencias Secundarias (IDS):** son las más frecuentes y su incidencia crece debido al uso de fármacos biológicos e inmunosupresores. Incluye también entidades y situaciones como la malnutrición, VIH, diabetes mellitus y síndromes pierde-proteínas.
- **Errores Innatos de la Inmunidad (EII):** de base genética (508 genes identificados a 2024). El cambio terminológico subraya que la patología no es solo por "defecto", sino por **disregulación**. Esto explica la alta prevalencia de fenómenos autoinmunes y linfoproliferativos en estos pacientes.

4. Clasificación Fenotípica de los EII (IUIS)

La IUIS clasifica los EII en 10 categorías. Es fundamental que el pediatra reconozca los patógenos típicos, las características clínicas (no sólo las infecciosas) y las limitaciones en la vacunación que corresponden a cada tipo.

Tabla 1. Características de los EII (IUIS)

Tipo de defecto	Patógenos típicos	Características Clínicas/Terapéuticas	Vacunación
Humoral (65% casos)	<i>S. pneumoniae</i> , <i>HiB</i> , Enterovirus, <i>Giardia</i> .	Inicio a los 6-9 meses (caída de Ac maternos). Infecciones sinopulmonares.	Inactivadas indicadas. Vivas atenuadas contraindicadas (salvo en el déficit IgA y subclases d e IgG).
Combinadas Severas	<i>P. jiroveci</i> , <i>Candida</i> , CMV, BCG.	Emergencia médica. Fallo de medro, infecciones oportunistas precoces. El trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) es curativo.	Contraindicadas todas las vivas atenuadas.
Combinadas Sindrómicas	Similares a combinadas.	Asocian síntomas no infecciosos (ej. DiGeorge, Wiskott-Aldrich).	Vivas atenuadas contraindicadas (BCG, Polio oral). Otras vivas solo si CD4 y CD8 cumplen umbrales*.
Disregulación	Variable.	Predomina autoinmunidad, linfoproliferación y enteropatía (ej. IPEX, ALPS).	Valoración individualizada.
Fagocitos	<i>S. aureus</i> , <i>Aspergillus</i> , <i>Serratia</i> .	Abscesos recurrentes, gingivitis, retraso caída cordón (>4 sem). Existen formas tardías.	Gripe anual esencial. Vivas bacterianas contraindicadas.
Inmunidad Innata	Herpesvirus, micobacterias.	Infecciones por patógenos muy específicos (ej. Mutación NEMO, MyD88).	Inactivadas indicadas. Vivas atenuadas según defecto.
Autoinflamatorias	No aplica.	Fiebre recurrente, aftas, serositis (ej. PFAPA, FMF).	Generalmente permitidas (valoración individual si reciben tratamiento inmunosupresor).
Complemento	<i>Neisseria spp</i> , bacterias piógenas.	Infecciones meningocócicas. Cuadros lupus-like.	Énfasis en vacunación frente a bacterias encapsuladas

		Angioedema.	(MenACWY, MenB).
Fallo Medular	Variable.	Alteración primaria de la médula (ej. Anemia de Fanconi).	Individualizada.
Fenocopias	Variable.	Mutaciones somáticas o auto-Ac adquiridos (ej. auto-anti-IFN gamma).	Individualizada.

*Umbrales para vacunas vivas en síndromes combinados: CD4 500/mm³ (>1000 si 1-6 años; >1500 si <1 año) y CD8 200/mm³.

5. Orientación Diagnóstica: Signos de Alarma e Historia Clínica

Tabla 2. Signos de Alarma Clásicos para la presencia de un EII (Jeffrey Modell).

4 otitis en un año.	2 sinusitis graves en un año.
2 meses de antibiótico con escaso resultado.	2 neumonías en un año.
Fallo de medro.	Abscesos profundos recurrentes.
Candidiasis oral/cutánea persistente (>1 año).	Necesidad de antibióticos IV.
2 infecciones invasivas (incluyendo sepsis).	Antecedentes familiares de EII.

Se debe tener en cuenta que los criterios previos pueden resultar insuficientemente precisos. Las guías actuales dan una mayor relevancia a las características de la infección (intensidad, localización, curso, patógenos implicados). Además, el clínico debe ir más allá de la infección e investigar síntomas de disregulación inmune: granulomas, linfoproliferación (adenopatías, hepato-esplenomegalia), autoinmunidad precoz, diarrea crónica (especialmente si existen síntomas de enfermedad inflamatoria intestinal en <6 años) y fiebre recurrente.

Anamnesis y Exploración Física

- **Anamnesis:** es obligatorio preguntar por consanguinidad, etnia, muertes familiares inexplicadas y/o abortos de repetición, reacciones vacunales y retraso en la caída del cordón (>4 semanas).
- **Exploración:** buscar rasgos dismórficos (implantación baja de orejas o úvula bífida en DiGeorge). Evaluar el tejido linfoide (ganglios, amígdalas): su ausencia es sospechosa, pero su exceso sugiere disregulación.
- **Fenotipos críticos:** el clínico debe reconocer el **Síndrome de Omenn** (recién nacido o lactante pequeño con eritrodermia con eccema severo, eosinofilia, diarrea crónica y adenopatías) como manifestación de una EII combinada severa.

6. Protocolo de Pruebas Complementarias por Niveles

Nivel 1: Atención primaria (Cribado Inicial)

- **Hemograma:** el clínico debe interpretar la linfopenia según la edad. **Alarma:** < 3000-4000 linfocitos/l en lactantes de 12 meses (en niños mayores el límite es < 1500/l).

Otras alteraciones a tener en cuenta son la neutropenia y la trombopenia, ésta última asocia típicamente un volumen plaquetario bajo en el Síndrome de Wiskott-Aldrich.

- **Reactantes (PCR/VSG):** fundamentales en sospecha de autoinflamación, se deben realizar en período sintomático y asintomático. Su elevación en estado basal se relaciona con la presencia de una enfermedad autoinflamatoria, salvo en ciertas excepciones como el síndrome de PFAPA, con ausencia de inflamación persistente entre los brotes.
- **Bioquímica:** uso de la **brecha de globulinas**. Si (Proteínas totales - Albúmina) < 1.8 g/dl en niños de 10 años o más, existe una alta sospecha de hipogammaglobulinemia.
- **Cuantificación de IGs (IgG, IgM, IgA, IgE):** comparar siempre con valores de referencia por edad (Tabla 3).

Tabla 3. Valores de referencia de Inmunoglobulinas (mg/dl) por edad

Edad	IgG	IgA	IgM
0-1 mes	611 - 1542	1.3 - 53	5 - 30
4-6 meses	172 - 814	4.4 - 84	26 - 122
1-3 años	453 - 1100	18 - 150	43 - 173
7-10 años	608 - 1572	45 - 236	52 - 242
Adultos	700 - 1600	70 - 400	40 - 230

Nivel 2: Atención Especializada

- **Subpoblaciones linfocitarias (CD3, CD4, CD8, CD19, CD56).**
- **Funcionalidad Humoral:** respuestas vacunales (tétanos, neumococo). **Crucial:** Las serologías no sirven para diagnosticar infecciones si existe un déficit de anticuerpos; el paciente no podrá generar la respuesta que la prueba busca detectar.

Nivel 3: Investigación y Genética

- Test de proliferación, funcionalidad fagocítica (DHR) y estudio genético mediante secuenciación de nueva generación (**NGS**), como la secuenciación del exoma completo y del genoma completo (**WES/WGS**), que es hoy la prueba de mayor rentabilidad.

Cribado Neonatal: Implementado con éxito en Cataluña desde 2017 y posteriormente en otras comunidades autónomas como Andalucía, Aragón, Canarias y Murcia, permite el diagnóstico de IDCS antes de la aparición de síntomas mediante la medición de los TRECs (círculos de escisión del receptor de células T) en sangre, lo cual posibilita el establecimiento de las medidas preventivas y la programación del TPH de forma precoz. El Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, aprobó su incorporación al programa de cribado neonatal en noviembre de 2025, lo que ha de regularse mediante una Orden pendiente de publicación.

7. Herramientas Específicas de Cribado

Fiebre Recurrente y Enfermedades Autoinflamatorias

Se define como 3 episodios en 6 meses con intervalos libres. Para decidir si se indica un estudio genético, el clínico debe aplicar el **Score de Gaslini** (Tabla 4).

Tabla 4. Score de Gaslini (Cribado Genético en Fiebre Periódica)

Criterio	Puntos	
Edad de inicio	- 0,067 x edad de inicio en meses	
Dolor abdominal	Nunca = 0 ; a veces o a menudo = 2 ; siempre = 3	+1,494 x frecuencia
Aftosis	Nunca = 0 ; a veces o a menudo = 2 ; siempre = 3	-1,504 x frecuencia
Dolor torácico	Nunca = 0 ; a veces o a menudo = 2 ; siempre = 3	+1,958 x frecuencia
Diarrea	Nunca = 0 ; a veces o a menudo = 2 ; siempre = 3	+0,901 x frecuencia
Historia familiar	Negativa = 0 ; positiva = 1	+1,503 x historia familiar sí / no

Interpretación del Score de Gaslini: **Puntuación >1,32** en la suma de los valores previos indica alto riesgo de mutación e indica la derivación a unidades especializadas para realización de test genético.

8. Manejo Integral y Estrategias Terapéuticas

El manejo precoz y adecuado de los niños con errores innatos de la inmunidad (EII) contribuye de forma decisiva a reducir la morbimortalidad, disminuir las complicaciones y mejorar su calidad de vida. Aunque las decisiones terapéuticas específicas deben estar dirigidas por la unidad especializada de referencia, en AP es importante conocer los principios generales del tratamiento y el papel de seguimiento compartido.

Los objetivos del manejo son:

- **Prevenir y controlar las infecciones:** la prevención de infecciones constituye uno de los pilares básicos del tratamiento. Según el tipo de EII, algunos pacientes precisarán profilaxis antimicrobiana y/o tratamiento sustitutivo con inmunoglobulinas, subcutáneas o intravenosas, siempre indicado y supervisado por la unidad especializada. También es fundamental revisar de forma individualizada la vacunación del paciente y de sus convivientes. En la mayoría de los EII las vacunas no están contraindicadas, aunque existen excepciones relevantes, especialmente las vacunas atenuadas en pacientes con déficit de

linfocitos T u otros defectos inmunitarios concretos. Es importante usar pautas ampliadas de vacunación como administración de gripe estacional anual y contra bacterias capsuladas, teniendo en cuenta la posible interacción con tratamientos administrados.

A ello se añaden las medidas generales de higiene y prevención de exposición a infecciones: lavado de manos, uso de mascarilla, evitar aglomeraciones.

- **Detectar y tratar precozmente los episodios infecciosos:** en estos pacientes es clave mantener un umbral bajo de sospecha ante posibles infecciones e iniciar un tratamiento precoz y adecuado cuando aparezcan. El uso de antimicrobianos debe ser racional y tener en cuenta el tipo de EII, los antecedentes microbiológicos del paciente, los aislamientos previos y sus patrones de sensibilidad, así como la localización y gravedad del proceso infeccioso.

- **Reconocer otras manifestaciones no infecciosas:** además de las infecciones, algunos EII pueden asociar manifestaciones autoinmunes o autoinflamatorias. Su tratamiento suele requerir corticoides, otros inmunomoduladores o fármacos biológicos, y debe ser valorado y pautado en el ámbito especializado. En AP, resulta especialmente importante identificar estas manifestaciones de forma precoz y facilitar su derivación y seguimiento.

- **Optimizar el estado nutricional y vigilar el crecimiento.:** la valoración nutricional debe formar parte del seguimiento integral del niño con EII, especialmente en aquellos con diarrea crónica, enteropatía, malabsorción, inflamación persistente, infecciones recurrentes o retraso ponderoestatural. En AP resulta especialmente importante la monitorización seriada del peso, la talla y el índice de masa corporal, así como la detección precoz de signos de desnutrición o posibles déficits carenciales, en coordinación con la unidad especializada cuando sea necesario.

- **Conocer las opciones curativas en formas graves:** algunas EII graves precisan tratamiento curativo. El TPH ha demostrado restaurar la función inmune en determinadas entidades, como la IDCS, y también se emplea en otras enfermedades como la enfermedad granulomatosa crónica o el síndrome de Wiskott-Aldrich. Asimismo, la terapia génica ya es una realidad en algunas formas concretas y representa una estrategia prometedora en otras. Estas opciones corresponden al ámbito de las unidades altamente especializadas, pero es importante que el pediatra de AP conozca su existencia dentro del itinerario asistencial del paciente.

En este contexto, el papel de AP es importante para participar en el seguimiento clínico, favorecer la adherencia a las medidas preventivas, detectar precozmente infecciones o complicaciones, y mantener una coordinación fluida con las consultas de atención especializada teniendo en cuenta la complejidad de dichos pacientes y el carácter crónico de los mismos.

9. Notas para la consulta en AP

1. **Derivación Urgente:** Ante sospecha de IDCS (infecciones graves + fallo de medro + linfopenia), derivar inmediatamente a un centro de referencia. Es una emergencia.

2. **Linfopenia en Lactantes:** No debe ignorarse. Si no es grave, repetir en 2-3 semanas; si persiste, iniciar estudio.
3. **Bioquímica:** Se puede calcular la brecha de globulinas en analíticas de rutina (proteínas totales – albúmina) en mayores de 10 años.
4. **Serología:** No use serologías para descartar infección activa si sospecha un déficit de anticuerpos. Solicite PCR microbiológica o cultivos.

10. Conclusiones

- En la mayoría de los casos, los niños con infecciones frecuentes son niños sanos o atópicos. El pediatra de AP debe conocer los signos de alarma que sugieran un defecto subyacente y puedan facilitar la detección precoz del 10-20% patológico.
- El diagnóstico precoz es la única intervención que cambia drásticamente el pronóstico de supervivencia.
- Los EI actuales se definen tanto por la presencia de susceptibilidad incrementada a infecciones como por la **disregulación inmunitaria**.
- El pediatra de AP es el actor fundamental para iniciar el cribado de primer nivel.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bousfiha A, Moundir A, Tangye SG, et al. The 2022 Update of IUIS Phenotypical Classification for Human Inborn Errors of Immunity. *J Clin Immunol*. 2022;42(7):1508-20.
2. Buckley RH. Diagnostic & Clinical Care Guidelines for Primary Immunodeficiency Diseases. 3rd ed. Towson (MD): Immune Deficiency Foundation; 2015 [citado 2026 abr 3]. Disponible en: <https://primaryimmune.org/resources/print-material/idf-diagnostic-and-clinical-care-guidelines-for-primary-immunodeficiency-diseases>
3. Butte MJ. Approach to the child with recurrent infections. In: Notarangelo LD, TePas E, editors. UpToDate [Internet]. Waltham (MA): Wolters Kluwer; 2026 [citado 2026 abr 3]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-child-with-recurrent-infections>.
4. Butte MJ, Notarangelo LD, Feldweg AM. Laboratory evaluation of the immune system. In: Post TW, editor. UpToDate [Internet]. Waltham (MA): Wolters Kluwer; 2026 [citado 2026 abr 3]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/laboratory-evaluation-of-the-immune-system>.
5. Canadian Laboratory Initiative on Pediatric Reference Intervals (CALIPER) [Internet]. Hamilton (ON): CALIPER Project; c2009-2026 [citado 2026 abr 3]. Disponible en: <https://caliperproject.ca>.
6. Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones (CAV-AEP). Inmunizaciones en niños inmunodeprimidos o con tratamiento inmunosupresor. Manual de inmunizaciones

- en línea de la AEP [Internet]. Madrid: Asociación Española de Pediatría; 2025 [citado 2026 abr 3]. Disponible en: <http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-14>.
7. Cubero Santos A, Rivero Calle I, Albañil Ballesteros MR, Dapena Archilés M, Grupo de Patología Infecciosa de la AEPap. Síndrome de PFAPA [Internet]. Madrid: AEPap; 2018 [citado 2026 abr 3]. Disponible en: https://aepap.org/sites/default/files/documento/archivos-adjuntos/sindrome_pfapa_.pdf.
 8. Demir DD, Asnaashari K, Rezaei N, Özen A. Management of Inborn Errors of Immunity in the Genomic Era. *Turk Arch Pediatr*. 2022;57(2):132-45.
 9. Duvall LE, Shipman AR, Shipman KE. Investigative algorithms for disorders affecting plasma proteins with a focus on albumin and the calculated globulin fraction: a narrative review. *J Lab Precis Med*. 2023;8:19.
 10. Grupo de trabajo vacunación en población adulta y grupos de riesgo de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Vacunación en grupos de riesgo de todas las edades y en determinadas situaciones [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad; 2018 [citado 2026 abr 3]. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/programasDeVacunacion/riesgo/Vac_GruposRiesgo_todasEdades.htm.
 11. Hoffman HM, Broderick LJ. The role of the inflammasome in patients with autoinflammatory diseases. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;138(1):3-14.
 12. Jeffrey Modell Foundation. 10 Warning Signs of Primary Immunodeficiency [Internet]. New York: Jeffrey Modell Foundation; c2026 [citado 2026 abr 3]. Disponible en: <https://info4pi.org/library/educational-materials/10-warning-signs>.
 13. López Montesinos B. Aproximación al niño con fiebre recurrente. *Protoc Diagn Ter Pediatr*. 2020;2:361-8.
 14. Aróstegui Gorospe JI. Enfermedades autoinflamatorias. Criterios de clasificación. *Protoc diagn ter pediatr*. 2020;2:369-377.
 15. Melo Valls M, Murciano Carrillo T. Interpretación del hemograma. *Pediatr Integral*. 2012;XVI(5):413.e1-413.e6.
 16. Piccolo R, Rose CD, Gattorno M, Falcini F, Traggiai E, Consolini R. Infectious diseases associated with pediatric type 1 diabetes mellitus: a narrative review. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:966344. doi: 10.3389/fendo.2022.966344
 17. Poli MC, Aksentijevich I, Bousfiha AA, et al. Human inborn errors of immunity: 2024 update on the classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee. *J Hum Immun*. 2025;1(1):e20250003.
 18. Kindle G. Inborn errors of immunity: Manifestation, treatment, and outcome—an ESID registry 1994–2024 report on 30,628 patients. *J Hum Immun* (2025) 1 (3): e20250007.

19. Reilly L, Emonts M. Recurrent or unusual infections in children - when to worry about inborn errors of immunity. *Ther Adv Infect Dis.* 2023;10:20499361231162978.
20. Seoane Reula ME, de Arriba Méndez S. Diagnóstico y manejo de las inmunodeficiencias primarias en niños. *Protoc Diagn Ter Pediatr.* 2019;2:41.
21. Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP). Comunicado a favor de la implementación en España del cribado neonatal para la inmunodeficiencia combinada grave [Internet]. Madrid: SEIP; 2026 [citado 2026 abr 3]. Disponible en: <https://www.seipweb.es/comunicado-a-favor-de-la-implementacion-en-espana-del-cribado-neonatal-para-la-inmunodeficiencia-combinada-grave/>.
22. Soomann M, Worth A, Lawless D, Trück J. A Practical Guide to Diagnosing Immunodeficiency. *Pediatr Infect Dis J.* 2025;44(10):e374-7.
23. Soler Palacín P. Diagnóstico de las inmunodeficiencias primarias en Pediatría. In: AEPap, editor. *Congreso de Actualización en Pediatría 2023*. Madrid: Lúa Ediciones 3.0; 2023. p. 167-76.
24. Tangye SG, Al-Herz W, Bousfiha A, Cunningham-Rundles C, Franco JL, Holland SM, et al. Human Inborn Errors of Immunity: 2022 Update on the Classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee. *J Clin Immunol.* 2022;42(7):1473-507. doi: 10.1007/s10875-022-01289-3.
25. Thompson M, Vodicka TA, Blair PS, et al. Duration of symptoms of respiratory tract infections in children: systematic review. *BMJ.* 2013;347:f7027.
26. Urbiztondo Perdices LC, Borràs López E. Inmunodeficiencias. In: Grupo de trabajo vacunación en población adulta y grupos de riesgo de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. *Vacunación en grupos de riesgo de todas las edades y en determinadas situaciones* [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad; 2018 [citado 2026 abr 3]. p. 17-32. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/programasDeVacunacion/riesgo/docs/Inmunodeficiencias.pdf>.