Taller online

# Errores innatos de la Inmunidad en la edad pediátrica - EDICIÓN 2024





## PROGRAMA DEL CURSO

#### Título:

ERRORES INNATOS DE LA INMUNIDAD EN LA EDAD PEDIÁTRICA - Edición 2024 -

#### 1. Introducción

Los errores innatos de la inmunidad (EII) son un grupo de desórdenes genéticos que causan diferentes alteraciones en la función del sistema inmune. A la fecha existen más de 500 defectos moleculares identificados que pueden causar un EII, la mayoría de los cuales presentan un comportamiento o herencia mendeliana que justifica la recurrencia de casos dentro de una misma familia.

Existe gran heterogeneidad clínica en su forma de presentación, en lo que refiere a la edad de comienzo de los síntomas y el tipo de manifestaciones que pueden desarrollar los/as pacientes.

Dada la elevada morbimortalidad que presentan este grupo de patologías, es importante poder reconocerlas para diagnosticarlas en forma precoz así como realizar la correcta derivación al especialista. El seguimiento y tratamiento suele requerir de equipos multidisciplinarios.

Por todo lo mencionado anteriormente es importante contar con instancias de educación médica continua en EII.

#### 2. Características de los cursos de la Secretaría de DPMC (Institución organizadora)

La Sociedad Uruguaya de Pediatría a través de su Secretaría de Educación Médica Continua tiene como objetivo la actualización de temas pediátricos ya sea a través de las solicitudes de sus socios o a través de temas prioritarios del país. En este nuevo escenario, adaptándose a las necesidades de la sociedad, se crea la Unidad de Educación Virtual (UEV) para seguir manteniendo este objetivo de trabajo.

# 3. Objetivos

# 3.1. Objetivos generales

 Dar a conocer los elementos clínicos que permiten sospechar los Errores Innatos de la Inmunidad (EII) en la edad pediátrica y cuando derivar. 3.2. Objetivos específicos

Se pretende que los participantes al finalizar la actividad serán capaz de:

Identificar los signos de alarma para la sospecha de los EII.

Mejorar el diagnóstico de las diferentes formas de expresión clínica:

infecciosas y no infecciosas.

Conocer las principales alteraciones a nivel del laboratorio en los diferentes

grupos de EII.

Identificar la oportunidad de la derivación al especialista.

4. Metodología

Se realizará un curso online de 4 semanas de duración con actividades en la plataforma. El

curso se dividirá en 4 módulos, uno por semana; cada uno tendrá presentaciones teóricas,

en modalidad mini-conferencia, acompañado de videos complementarios. Se propondrán

viñetas clínicas, cada módulo ofrecerá bibliografía específica para profundización que

facilitará la lectura crítica y el intercambio posterior en foros de discusión. La bibliografía

incluirá lecturas de sostén y material audiovisual específico. Dichas lecturas y análisis de

materiales (trabajos, capítulos de libros, videos u otros), serán seleccionados para formar

parte integral del desarrollo del taller.

La secuencia didáctica se inicia con un pre test (como evaluación diagnóstica) que se irá

desarrollando en módulos secuenciales que incluirán materiales, actividades, espacios de

interacción y autoevaluaciones. Como cierre del taller se presentará un post test para

favorecer el reconocimiento de los saberes aprendidos. Además, en cada módulo se

realizarán test de evaluación específica de contenidos del módulo.

Se contará con 2 instancias sincrónicas presenciales y online (híbrido), durante las cuales

se discutirán viñetas clínicas con los docentes del curso.

Es un taller de 23 horas totales con un diseño de actividades que implica una participación

activa y se evaluará con la asistencia a las clases sincrónicas y con la participación en los

foros.

5. Público destinatario

Pediatras, posgrados y residentes de pediatría, médicos de familia, médicos rurales,

profesionales vinculados a la temática.

Cupo mínimo: 15 participantes.

Máximo: 200 participantes.

#### 6. Docentes

#### Dra. Gabriela Cancela.

Coordinadora del curso. Tutora y expositora en los módulos 3 y 4 del curso. Tutora en las actividades sincrónicas del curso. Especialista en Pediatría-FM-UdelaR (2013). Programa Nacional de Residencias Médicas, cargo HP-CHPR (2009-2012). Especialista en Inmunología Clínica Universidad de Ciencias Empresariales y Sociales (UCES), BsAs-Argentina (2014), reconocido por la UdelaR (2016).

Actuación docente: Ex Asistente titular de la Clínica Pediátrica B de la Facultad de Medicina-UdelaR, desempeño del cargo en HP-CHPR y policlínica de RAP-ASSE de Ciudad Vieja (2016-2019). Becaria de Pro.InBio., beca de la FM (Gdo. 2 docente escalafón X) durante el período abril-diciembre 2014.

Actuación profesional: Inmunóloga Clínica titular en CASMU-IAMPP en Policlínica de Inmunología e Internación (2017-actualidad). Inmunóloga Clínica de BCBSU (2016-actualidad). Médico Pediatra en CASMU-IAMPP: GIII titular en Servicio de urgencia pediátrica (2016-actualidad), G-II de internación pediátrica (suplente, 2010-actualidad), Pediatra en policlínica de zona (suplente, 2015-actualidad). Ex Pediatra e Inmunóloga en el Centro de Referencia Nacional de Defectos Congénitos y Enfermedades Raras (CRENADECER) y actividad de emergencia e internación en Sanatorio Canzani-BPS (marzo 2019-abril 2022).

Pasantías: Becaria de Investigación Clínica en el Servicio de Inmunología y Reumatología Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. "Prof. Dr. Juan P. Garrahan" de 2013-205 (abril 2013- marzo 2015). Rotaciones clínicas Visitante observador en el Servicio de Inmunología del Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", Buenos Aires, Argentina, años 2011(octubre-diciembre) y 2012 (marzo-diciembre).

Curso de posgrado: Curso La Inmunología de hoy, desde lo molecular a la clínica organizado por el Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez (abril-diciembre de 2011, modalidad a distancia, 200hs). Curso ESPCA-PID 2° São Paulo Advanced School on Primary Immunodeficiencies: The Interface of autoimmunity and Immunodeficiency, 3 al 8 de marzo de 2013. Pre-curso "Técnicas laboratoriais avançadas para estudo das Imunodeficiências Primárias" del ESPCA – PID 2° São Paulo Advanced School on Primary Immunodeficiencies, 1° de marzo de 2013.

Otras actividades vinculadas: Integrante del Comité de Alergia, Inmunología y Reumatología de la Sociedad Uruguaya de Pediatría (2013-actualidad). Estudiante de Maestría en Educación para Profesionales de la Salud del Instituto universitario Escuela de Medicina del Hospital Italiano de Buenos Aires (2015). Estudiante en Cursos de formación docente del Departamento de Educación Médica de la Facultad de Medicina-UDELAR, para formación de pre y postgrados (2016): "Estrategias de Enseñanza"; "Estrategias de Enseñanza, formación docente para pediatras"; "Planificación de la Enseñanza". Tutora docente de Investigación de estudiantes de pregrado de FM-UdelaR (Metodología 1) y de monografías de postgrados de la especialidad de Pediatría.

# Dra. Virginia Patiño.

Coordinadora del curso. Tutora y expositora en los módulos 1 y 2 del curso. Tutora en las actividades sincrónicas del curso. Especialista en Pediatría (2009). FMed-UdelaR. Magister en Ciencias Médicas. Programa de Investigación Biomédica. (Pro.in.bio) FM-UdelaR (2020)

Actuación docente: Docente Colaboradora Especializada. Clínica Pediátrica C. Departamento de Pediatría y Especialidades. Facultad de Medicina, UdelaR (2020-actualidad). Ex asistente interino de la Clínica Pediátrica A, Hospital Pereira Rossell (CHPR). 2012-2013. Ex asistente de la Unidad Docente Asistencial de Infectología e Inmunología UDA Nº 43. Departamento de Pediatría-CHPR 2010-2012.

Actuación profesional: Médico Pediatra Policlínico de Inmunología Pediátrica. CHPR (2007-actualidad). Medico Pediatria Asociación Española (2009-actualidad).

Pasantías: Servicio de Inmunología del Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", Buenos Aires, Argentina. Años 2007, 2008 (visitante observador) y 2011 (Becaria de Investigación, Maestría Proinbio, ANII).

Curso de posgrado: Primer Curso Clínico de Inmunodeficiencias Primarias, organizado por Departamento de Pediatría y Ciencias Básicas de la FMed, Universidad de la Frontera (Temuco, Chile 2008). Advanced School for primary immunodeficiencies. Universidad de Sao Paulo (USP). San Pablo. Brasil (2010). Curso anual "La Inmunología de hoy, desde lo molecular a la clínica", organizado por el Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez (Buenos Aires Argentina, 2011). Cursos de profundización en inmunología en: Facultad de Medicina-Facultad Química y el Instituto Pasteur (2007-2016).

Otras actividades vinculadas: Integrante del Comité de Alergia, Inmunología y Reumatología de la Sociedad Uruguaya de Pediatría. 2013-2023. Participante del Programa "Jeffrey's Insights" para el diagnóstico genético (NGS: next-generation sequencing technology) de pacientes con Inmunodeficiencias Primarias. Fundación Jeffrey Modell y Veritas, a LetsGetChecked company. (2020-actualidad).

#### Dra. Magdalena Schelotto.

Docente de grupo. Tutora y expositora en módulos 3 y 4 del curso. Tutora en las actividades sincrónicas del curso. Especialista en Pediatría-FM-UdelaR (2008). Programa Nacional de Residencias Médicas, cargo HP-CHPR (2004-2007). Attestation de Formation Spécialisée Approfondie de Pédiatrie (AFSA). Université Paris Diderot. Paris VII. Faculté de Médicine. Service d'Immunologie et Hématologie Pédiatriques. Pr Fischer-Hôpital Necker Enfants Malades. Paris. Francia (2009).

Actuación docente: Ex asistente de la Unidad Docente Asistencial de Infectología e Inmunología UDA Nº 43. Departamento de Pediatría-CHPR (2010-2012). Ex Asistente interino de la Clínica Pediátrica A de la Facultad de Medicina-UdelaR, desempeño del cargo en Hospital Pereira Rossell (2012-2013). Ex Asistente titular de la Clínica Pediátrica A de la Facultad de Medicina-UdelaR, desempeño del cargo en HP-CHPR y policlínica de RAP-ASSE de Saint Bois (2013-2016)

Actuación profesional: Médico de Policlínica de Inmunología Pediátrica. CHPR (2007-2017). Integrante del equipo de Hemato Oncología Pediátrica y Trasplante de Médula ósea del Hospital Pereira Rossell. Fundación Pérez Scremini (2008 - actualidad).

Pasantías: Cargo de médico Interno en servicio de Hematología e Inmunología en Hospital Necker Paris, Francia. F. Medicina Universidad Diderot París VII. Mayo a noviembre 2008-2009. Pasante en servicio de Hematología e Inmunología en Hospital Sant Joan de Deu Barcelona España (nov/2017 –mar/2018).

Curso de posgrado: Curso anual "La Inmunología de hoy, desde lo molecular a la clínica", organizado por el Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez CABA Buenos Aires Argentina (2008). Cursos de inmunología básica en: FM- Facultad Química - Instituto de Higiene - Instituto Pasteur.- Advanced School for primary immunodeficiencies. Universidad de Sao Paulo

(USP). San Pablo. Brasil. 2013. Autumn School of Immunodeficiencies. Dr Von Haunersches Kinderspital. Klinikum der Universität München. Munich, Alemania 2018. Cursando segundo año de diplomatura de trasplante de progenitores Hematopoyéticos. F Medicina UdelaR. Cátedra de Hematología. Escuela de Graduados.

Otras actividades vinculadas: Integrante del Comité de Alergia, Inmunología y Reumatología de la Sociedad Uruguaya de Pediatría (2013-actualidad). Integrante de la Sociedad Uruguaya de Inmunología.

## Dra. Cecilia Montenegro.

Docente de grupo. Tutora y expositora en el módulo 1. Expositora y colaboradora en lo concerniente al laboratorio de los módulos 2, 3 y 4. Tutora en las actividades sincrónicas del curso. Especialista en Laboratorio Clínico título FM-UdelaR (1998). Especialista en Inmunología Clínica Universidad de Ciencias Empresariales y Sociales (UCES), Bs Argentina (2007), reconocido por la UdelaR (2009).

Actuación docente: Profesora Agregada en el Departamento de Laboratorio de Patología Clínica del Hospital de Clínicas (2018-2020). Ex Prof. Adj de la Unidad Docente Asistencial de Infectología e Inmunología UDA No 43. Departamento de Pediatría-CHPR (2010-2012).

Actuación profesional: Desempeño en Laboratorio Central del CHPR desde 2007 en el área de Citometría de flujo aplicada a las Inmunodeficiencias.

Pasantías: Rotaciones como Visitante observador en los laboratorios de inmunidad humoral y celular del Servicio de Inmunología del Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", Buenos Aires, Argentina, años 2006 y 2007 (marzo-diciembre). Curso de posgrado: Curso ESPCA-PID 2° São Paulo Advanced School on Primary Immunodeficiencies: The Interface of autoimmunity and Immunodeficiency, 3 al 8 de marzo de 2013. Pre-curso "Técnicas laboratoriais avançadas para estudo das Imunodeficiências Primárias" del ESPCA PID 2° São Paulo Advanced School on Primary Immunodeficiencies, 1° de marzo de 2013.

Otras actividades vinculadas: Integrante del Comité de Alergia, Inmunología y Reumatología de la Sociedad Uruguaya de Pediatría (2013-actualidad).

#### Dra. Lorena Pardo.

Docente de grupo. Tutora y expositora en los módulos 1 y 2 del curso. Tutora en las actividades sincrónicas del curso. Especialista en Pediatría. FMed-UdelaR. Doctor en Ciencias Médicas. Programa de Investigación Biomédica. (ProInBio) FMed-UdelaR. Estudiante de la Diplomatura de Infectología Pediátrica.

Actuación docente: Profesora Adjunta de Pediatría en régimen de dedicación total de la Clínica Pediátrica "C". Departamento de Pediatría y Especialidades. FM- UdelaR. Profesora Adjunta de Bacteriología y Virología. FM-UdelaR. Integrante dell grupo de referencia Materno-Infantil de VIH en el HP-CHPR. Tutora de maestría por el programa ProInBio.

Actuación profesional: Asistencia a pacientes y rol docente en área de aislamientos del Hospital y en la policlínica de referencia Materno-Infantil de VIH.

Otras actividades vinculadas: Participante de los siguientes proyectos de investigación relacionados con las enfermedades infecciosas en niños: - Calidad del aire, proyecto financiado por el Espacio Interdisciplinario de la Universidad de la república en conjunto con el Instituto de Ciencias Biológicas Clemente Estable, La Facultad de Ingeniería y la Facultad de Arquitectura.

Bacteriemias por Staphylococcus aureus: análisis clínico y microbiológico. - Producción de biofilm y mecanismos de resistencia antibiótica en aislamientos de Staphylococcus aureus provenientes de pacientes con Dermatitis Atópica.

#### Dra. Ma. Noel Báez.

Docente de grupo. Tutora y expositora de los módulos 1 y 2 del curso. Tutora en las actividades sincrónicas del curso. Especialista en Pediatría-FM-UdelaR (2021). Postgrado de pediatría realizado en Hospital Maldonado (2017 a 2020). Actualmente trabajo como pediatra en puerta de emergencia y policlínica en ASSE Hospital de Maldonado y Semm-Mautone.

Actuación docente: Ex Ayudante (gdo.1) del Dpto. de Inmunobiología FM-UdelaR (2010 -2014). - Colaboradora honoraria del Dpto. de Inmunobiología FM-UdelaR (2008 y 2009).

Actuación profesional: Pediatra del servicio de urgencias del Hospital de Maldonado-ASSE y en las policlínicas de pediatría de la RAP-ASSE Maldonado. Pediatra honoraria en policlínica de inmunología CHPR desde el año 2018

Pasantías: Rotación clínica Visitante observador en el Servicio de Inmunología del Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", Buenos Aires, Argentina, (setiembre 2022). Estudiante de curso online de EMC de la Sociedad Argentina de Pediatría sobre el reconocimiento precoz de los Errores Innatos de la inmunidad.

Otras actividades vinculadas: Integrante del Comité de Alergia, Inmunología y Reumatología de la Sociedad Uruguaya de Pediatría (desde abril 2023)

#### Dra. Patricia Barrios.

Docente de grupo. Tutora y expositora en el módulo 2 del curso. Tutora en las actividades sincrónicas del curso. Especialista en Pediatría. FMed-UdelaR. Diplomatura de Infectología Pediátrica. Fmed-UdelaR. Maestría en Infectología Pediátrica. Universidad TECH Valencia España. Diplomatura en Vacunología Pediátrica. Carlos Slim México.

Actuación docente: Profesora Agregada de Pediatría Unidad Académica "C". Fmed UdelaR. Ex ayudante de clase de Bacteriología y Virología. FM-UdelaR.

Actuación profesional: Asistencia a pacientes y rol docente en área de aislamientos del Hospital. Asesora de Comisión Nacional de Vacunas MSP y ex asistente Unidad Inmunizaciones MSP.

Otras actividades vinculadas: Participación como docente en varias CEDAS, tutoría de posgrados y residentes, planificación de actividades de ateneos, historia de primer año y monografías.

Actividades de investigación: publicaciones en revistas arbitradas nacionales e internacionales de temas principalmente vinculados a las enfermedades infecciosas en niños.

# Dra. Mónica Pujadas.

Docente de grupo. Tutora y expositora en el módulo 2 del curso. Tutora en las actividades sincrónicas del curso. Especialista en Pediatría. FMed-UdelaR. Diplomatura de Infectología Pediátrica. Fmed-UdelaR. Maestría en Infectología Pediátrica.

Actuación docente: Profesora Agregada de Pediatría.

# 7. Cronograma y Contenidos

| Fecha de inicio       | 4 octubre   |
|-----------------------|-------------|
| Fecha de finalización | 6 noviembre |
| Carga horaria total   | 23 horas    |

| ACTIVIDAD ASINCRÓNICA                    |  |  |  |
|--|--|--|--|
| Fecha                                    | Módulo   | Docentes/ Tutores  |  |
| Semana 0<br>4 al 8 octubre               | MODULO CERO: Presentación actividad, docentes, participantes. Bienvenida. Pretest  | Equipo Docente   |  |
| Semana 1<br>9 al 15 octubre              | PRIMER MÓDULO: Introducción a los EII. Manifestaciones clínicas.  Definición y Clasificación de los EII Signos de alarma para la sospecha de EII. Semiología clínica. Sistema inmune y mecanismos efectores Manifestaciones infecciosas (parte 1) Laboratorio parte 1 (evaluación inicial) | Dras. Virginia Patiño,<br>Ma. Noel Báez, Cecilia<br>Montenegro   |  |
| Semana 2<br>16 al 22 octubre             | SEGUNDO MÓDULO: Manifestaciones infecciosas de los EII (parte 2)  EII con susceptibilidad a múltiples gérmenes. EII con susceptibilidad a único tipo de germen o a un grupo restringido de microrganismos. Laboratorio parte 2 (estudios dirigidos) Inmunizaciones en EII                  | Dras. Virginia Patiño,<br>Ma. Noel Báez, Lorena<br>Pardo, Mónica Pujadas,<br>Cecilia Montenegro,<br>Patricia Barrios |  |
| Semana 3<br>23 al 29 octubre             | TERCER MÓDULO: Manifestaciones no infecciosas en EII (parte 1)  EII con autoinmunidad, linfoproliferación. Síndrome hemofagocítico   | Dras. Gabriela Cancela,<br>Magdalena Schelotto   |  |
| Semana 4<br>30 octubre al 6<br>noviembre | CUARTO MÓDULO: Manifestaciones no infecciosas (parte 2)  Enfermedad inflamatoria intestinal de comienzo temprano Síndromes asociados a EII. Fiebre recurrente  Postest. Evaluaciones. Cierre   | Dras. Gabriela Cancela,<br>Virginia Patiño   |  |

| ACTIVIDADES SINCRÓNICAS            |   |  |
|------------------------------------|---|--|
| Actividad                          | Fecha                                     |  |
| 1er encuentro por videoconferencia | Viernes 25 octubre - 12.30 a 14:00 horas  |  |
| 2do encuentro por videoconferencia | Viernes 8 noviembre - 12.30 a 14:00 horas |  |

# 8. Niveles de participación, evaluación y acreditación<sup>1</sup>

Semana de cierre con un post test y encuesta de evaluación del curso previa a la entrega de certificados.

Constancia de Asistencia: duración total del curso 19 horas.

Certificado de Aprobación: duración total del curso 23 horas, consiste en asistencia, interacción y realización de las tareas propuestas durante el curso.

# 9. Aspectos éticos

Tanto la práctica de la enseñanza como la medicina deben ser integrales en el sentido más amplio, incluyendo al paciente, el médico, la relación entre ambos y la sociedad. La enseñanza y especialmente los temas elegidos en este taller tienen el propósito de formar a médicos aptos en estos temas en la atención primaria y secundaria, acordes con las necesidades de la sociedad actual, con los recursos existentes y los conocimientos actuales de los temas. Todo esto en el contexto de la atención integrada del paciente, en donde se prioriza al paciente sobre la enfermedad en sí.

Se tendrá en cuenta los aspectos éticos en cuanto a la privacidad de los pacientes y sus datos, así como previamente a la realización de fotografías o videos de los mismos, se entregará y explicará a los padres o tutores un consentimiento informado que deberán firmar para asentir en la utilización de esos medios audiovisuales para Docencia e Investigación. Ninguno de los coordinadores o docentes de la actividad tiene conflictos de intereses.

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Debe contemplarse que la propuesta de acreditación corresponde al curso, para ser acreditado en las Maestrías u otros estudios el participante debe realizar las gestiones pertinentes al posgrado correspondiente.

# 10. Bibliografía

# Material estudio obligatorio

- 1. García JM, Santos L, Dopazo L. Diagnóstico de las inmunodeficiencias primarias. Protoc Diagn Ter Pediatr 2013; 1: 81-92.
- 2. Deyà Á. Conceptos generales de las inmunodeficiencias primarias. En: Plaza Martín AM. Tratado de alergología pediátrica. 3 ed. Madrid: Ergon, 2019: 11-8.
- 3. Seoane ME. Desarrollo de la inmunidad en el niño. En: Plaza Martín AM. editora. Tratado de alergología pediátrica. 3 ed. Madrid: Ergon, 2019: 1-10.
- Inmunodeficiencias Primarias. En: Assandri E, Casuriaga A, Le Pera V, Notejane C, Vázquez M, Zunino C. Atención pediátrica: normas nacionales de diagnóstico, tratamiento y prevención. 9 ed. Montevideo: Oficina del libro- FEFMUR, 2020: 677-685.
- 5. Sullivan K, Buckley R. Evaluación de una sospecha de inmunodeficiencia. En: Kliegman RM, Geme JS. Nelson. Tratado de pediatría. 21 ed. Barcelona: Elsevier, 2020: 1097-1103.
- 6. Rivero I, del Rosal T, Garrote E, Núñez E, Navarro ML, Ramos J, et al. Documento de Consenso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica y el Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría para la vacunación de inmunodeprimidos. Anales de Pediatría 2023;99(6):403-21.

#### Material estudio recomendado

- 1. Sociedad Argentina de Pediatría. Grupo de Trabajo de Inmunología Pediátrica. Guías de manejo: medidas generales de prevención de infecciones y quimioprofilaxis en las inmunodeficiencias primarias. Arch Argent Pediatr 2011; 109 (3):267-73.
- Llobet MP. Inmunodeficiencias primarias con manifestaciones alérgicas. En: Plaza Martín AM. editora. Tratado de alergología pediátrica. 3 ed. Madrid: Ergon, 2019: 19-25.
- 3. Rezaei N, De Vries E, Gambineri E, Meyts I, Haddad E. Common presentations and diagnostic approaches. En: Sullivan K, Stiehm R. Stiehm's Immune Deficiencies: inborn errors of immunity. 2 ed. Londres: Academic Press Elsevier, 2020: 3-42.
- 4. Ouahed J, Spencer E, Kotlarz D, Shouval D, Kowalik M, Peng K, et al. Very early onset inflamatory bowel desease: a clinical approach with a focus on the role of genetic. Inflamm Bowel Dis. 2020;26(6):820-842.
- 5. Bousfiha A, Moundir A, Tangye S, Picard C, Jeddane L, AlHerz W, et al. The 2022 Update of IUIS Phenotypical Classification for Human Inborn Errors of Immunity. J Clin Immunol 2022; 42(7):1508-1520. doi: 10.1007/s10875-022-01352-z.

- 6. Costagliola G, Peroni D, Consolini R. Beyond Infections: New Warning Signs for Inborn Errors of Immunity in Children. Front Pediatr. 2022 Jun 10; 10: 855445. doi: 10.3389/fped.2022.855445. PMID: 35757131; PMCID: PMC9226481.
- 7. López B. Aproximación al niño con fiebre recurrente. Protoc diagn ter pediatr. 2020;2:361-368.
- 8. Calvo C. Fiebre recurrente y prolongada. Síndromes autoinflamatorios. En: AEP: Curso de Actualización Pediatría 2018. Madrid: Lúa Ediciones 3.0; 2018: 125-133.
- 9. Espinosa K, Garciadiego P, León E. Síndrome hemofagocítico. Conceptos actuales. Gac Med Méx 2013 ; 149(4):431-7.
- 10. Astigarraga I, González L, Allende L, Alsina L. Síndromes hemofagocíticos: la importancia del diagnóstico y tratamiento precoces. An Pediatr (Barc). 2018;89(2):124.e1-124.e8.