

II Evento Científico Nacional de Investigación en Atención Primaria de Salud PRiSalud 2024

Infecciones en pacientes con inmunodeficiencias primarias diagnosticadas en Bayamo. 2013-2022

Infections in patients with primary immunodeficiency diagnosed in Bayamo.2023-2022

Autores:

Juan David Santa Elena Berro¹ ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0445-5606>

Claudia Amalia Cuevas Rodríguez² ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6579-4505>

Laura de Jesús Cuevas Rodríguez³ ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-6739-2939>

Tutores:

Dra. Bárbara Addine Ramírez⁴

Dr. Reynel Marrón González⁵

¹ Universidad de Ciencias Médicas de Granma. Estudiante de 5to año de Medicina de la Facultad de Ciencias Médicas de Bayamo, Granma, Cuba. Alumno ayudante de Neurología. Teléfono: +5352069092 Correo: juandavidsantaelenaberro@gmail.com

² Universidad de Ciencias Médicas de Granma. Estudiante de 6to año de Medicina de la Facultad de Ciencias Médicas de Manzanillo “Celia Sánchez Manduley”, Granma, Cuba. Interna Vertical de Endocrinología.

³ Universidad de Ciencias Médicas de Granma. Estudiante de 3er año de Medicina de la Facultad de Ciencias Médicas de Manzanillo, Granma, Cuba. Alumna ayudante en Ortodoncia.

⁴ Universidad de Ciencias Médicas de Granma. Facultad de Ciencias Médicas de Bayamo, Granma, Cuba. Máster en Ciencia. Especialista en 1er grado de MGI y 1er y 2do grado de Inmunología. Investigador agregado.

⁵ Hospital Provincial General “Carlos Manuel de Céspedes” de Bayamo, Granma, Cuba. Especialista en 1er y 2do grado de Inmunología.

RESUMEN

Introducción: Los procesos infecciosos recurrentes constituyen una guía para la pesquisa de las denominadas inmunodeficiencias primarias. Algunos de estos trastornos pueden ser relativamente menores y requerir poco o ningún tratamiento, pero otros pueden poner en peligro la vida y requerir intervención importante. **Objetivo:** caracterizar el comportamiento de las infecciones en pacientes con inmunodeficiencias primarias diagnosticadas en Granma. **Método:** Se realizó una investigación observacional-descriptiva-retrospectiva, en una muestra de 45 casos. Los datos se recolectaron de historias clínicas y consultas médicas. Se emplearon las frecuencias absolutas y relativas y el procesador estadístico SPSS 25. **Resultados:** La mayoría de los pacientes tenían 18 años o menos al momento del estudio. Existió un predominio de sexo masculino tanto en la muestra (55.6%) como en el grupo etario más frecuente (42.2%). Las bacterias fueron los agentes infecciosos más frecuentes y representaron el 28.9%. El 60% de los pacientes tuvieron cuadros infecciosos, y los cuadros respiratorios como las amigdalitis y las neumonías bacterianas fueron las más frecuentes. **Conclusiones:** El diagnóstico oportuno de las IDP requiere tanto la entrevista eficiente al paciente y su familia como investigaciones médicas que permitan determinar: la edad de inicio de los síntomas, los hallazgos al examen físico, la cantidad de infecciones presentadas junto con los microorganismos aislados y resultados de la citometría hemática y la cuantificación de inmunoglobulinas.

Palabras clave: infecciones; inmunodeficiencias primarias; agentes infecciosos-gérmenes; administración de antibiótico.

INTRODUCCIÓN

Los procesos infecciosos recurrentes constituyen una guía para la pesquisa de las denominadas inmunodeficiencias primarias (IDP). Algunos de estos trastornos pueden ser relativamente menores y requerir poco o ningún tratamiento, pero otros pueden poner en peligro la vida y requerir intervención importante. Un hospedero inmunocomprometido es un paciente que no posee la capacidad de responder normalmente a una infección debido a un sistema inmune debilitado o dañado. Esta incapacidad de luchar contra una infección puede ser causada por un número de condiciones, incluyendo enfermedades como: Diabetes, Síndrome De Inmunodeficiencia Humana Adquirida (SIDA), malnutrición o drogadicción.¹

Las IDP son enfermedades raras que cada vez se diagnostican con mayor frecuencia debido a la difusión de su conocimiento entre los médicos, a pesar de esto el diagnóstico sigue siendo un desafío en muchos países de América Latina, especialmente aquellos que enfrentan problemas económicos y sociales. La importancia del diagnóstico y tratamiento tempranos radica en el menor desarrollo de complicaciones que disminuyen la calidad de vida de los pacientes. Cuando el diagnóstico se retrasa o el tratamiento es inadecuado, la IDP puede progresar a daños orgánicos permanentes con bronquiectasias y bronquiolitis obliterante o, incluso, la muerte por infecciones.^{2,3,4}

El comité de expertos de la Unión Internacional de Sociedades Inmunológicas (IUIS) creó una clasificación que organiza estas entidades en diez grupos.^{5,6}

- Inmunodeficiencias combinadas de los mecanismos celulares y humorales.
- Inmunodeficiencias combinadas con manifestaciones sindrómicas.
- Deficiencias predominantemente de anticuerpos.
- Enfermedades por disregulación inmunológica.
- Defectos congénitos del número y/o función de los fagocitos.
- Defectos de la inmunidad intrínseca e innata.
- Desordenes autoinflamatorios.
- Deficiencias del Complemento.
- Insuficiencia de médula ósea.
- Fenocopias de inmunodeficiencias primarias.

La evaluación inicial de un niño con sospecha de inmunodeficiencia debe incluir una historia detallada para resumir su evolución clínica, con enfoque en identificar infecciones oportunistas, recurrentes o invasivas (que requieren hospitalización o cuidados intensivos); la citometría hemática y los valores de las inmunoglobulinas pueden ayudar a la sospecha diagnóstica de estas enfermedades. Los resultados de laboratorio de microbiología de una infección o colonización también son útiles.^{2,3}

La heterogeneidad clínica de los cuadros infecciosos que se presentan en el grupo de pacientes de este estudio no es del todo conocida y además varía según variables ambientales, grado de deterioro inmune, dieta, etc. Por lo cual, el objetivo de la presente investigación fue caracterizar demográfica y clínicamente el comportamiento de las infecciones en pacientes con inmunodeficiencias primarias diagnosticadas en Bayamo, en el periodo de 2013-2022 los cuales fueron atendidos en el policlínico “13 de marzo” de dicho municipio.

MÉTODO

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo de 45 pacientes de ambos sexos y atendidos en el policlínico “13 de marzo” de Bayamo, provincia Granma que fueron diagnosticados con inmunodeficiencia primaria desde 2013 a 2022.

Para la caracterización de la muestra se tuvo en cuenta: grupos de edades en los que se encontraban al momento del diagnóstico (0 < 18 años; 19 < 45 años; > 45 años), sexo, tipos de agentes infecciosos aislados, presencia de cuadros infecciosos y localización, así como las intervenciones en el tratamiento de los pacientes: ingresos en sala de terapia intensiva y necesidad de tratamiento endovenoso (EV).

Se incluyeron los pacientes que eran casos sospechosos de inmunodeficiencias primarias atendidos en el policlínico “13 de marzo” de Bayamo. Se excluyeron los que no cumplieron con los criterios diagnósticos de inmunodeficiencia primaria de la última clasificación del Comité de Expertos para Inmunodeficiencias Primarias de la Unión Internacional de Sociedades Inmunológicas (International Union of Immunological Societies: IUIS).⁵

Los datos se recogieron de las historias clínicas y se actualizaron en cada consulta de seguimiento. Como métodos para la obtención de los datos se aplicaron: la observación, la medición y el método clínico. Como método estadístico se utilizó la estadística descriptiva a través de las frecuencias absolutas y relativas. La información obtenida se procesó de manera computarizada, mediante el procesador estadístico SPSS 25.

Además, se recibió aprobación del Comité de Ética del centro, y el posterior consentimiento de los seleccionados (o de los tutores legales, en el caso de los menores). Los procedimientos fueron realizados con apego a las normas éticas, Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y la Declaración de Helsinki.

RESULTADOS

De los 45 pacientes estudiados: 20 pacientes (44.4%) fueron del sexo femenino y 25 (55.6%) del sexo masculino. El 77.8% de la muestra tenían 18 años o menos con 35 pacientes, donde además el sexo masculino fue el más frecuente (42.2%); 6 pacientes (13.3%) se encontraban en el grupo etario de los 19 años a los 45 años; y 4 pacientes (8.9%) tenían más de 45 años (tabla 1).

Tabla 1. Grupos de edades y sexo de las IDPs diagnosticadas en Granma. 2013-2022

Grupo de edades	F		M		Total	
	no.	%	no.	%	no.	%
0 ≤ 18 años	16	35.6	19	42.2	35	77.8
19 ≤ 45 años	2	4.4	4	8.9	6	13.3
> 45 años	2	4.4	2	4.4	4	8.9
Total	20	44.4	25	55.6	45	100

Fuente: historias clínicas y consulta médica

En la tabla 2 se puede observar que las bacterias fueron los agentes infecciosos más frecuentes aislados en estos pacientes y representaron el 28.9%, seguidos por los virus (15.6%) y luego por los parásitos y los hongos, donde cada uno de estos representó el 4.4%.

Tabla 2. Tipos de agentes infecciosos aislados

Tipo de germen padecido	virus		bacterias		parásitos		hongos	
	no.	%	no.	%	no.	%	no.	%
Sí	7	15.6	13	28.9	2	4.4	2	4.4
No	38	84.4	32	71.1	43	95.6	43	95.6
Total	45	100	45	100	45	100.0	45	100.0

Fuente: historias clínicas y consulta médica

El 40% de los pacientes (18) no tuvieron cuadros infecciosos como se puede observar en la tabla 3. De los que presentaron cuadros de infecciones fueron más frecuentes los cuadros respiratorios padecidos por 20 pacientes con un 44.4%, donde las amigdalitis y las neumonías (bacterianas), cada una con una representación de 9 pacientes, fueron las que predominaron en esta localización. Los cuadros sistémicos fueron los segundos en orden de frecuencia, padecidos por 10 pacientes (22.2%) por cuadros de bacteriemias, también con 9 pacientes. Los cuadros en piel solo se registraron en 6 pacientes, para un 13.3%, donde el cuadro más grave fue el de una fascitis necrotizante en un lactante y por frecuencia 3 cuadros de piodermitis. Los cuadros digestivos fueron los menos frecuentes con un cuadro de enfermedad diarreica con sangre.

Tabla 3. Presencia de cuadros infecciosos y localización

Presencia de infecciones			no.	%
Sin infecciones			18	40
Con	Piel	sí	6	13.3

infecciones		no	39	86.7
		Total	45	100
	Respiratorio	sí	20	44.4
		no	25	55.6
		Subtotal	45	100
	Digestivo	sí	1	2.2
		no	44	97.8
		Subtotal	45	100
	Sistémica	sí	10	22.2
		no	35	77.8
		Subtotal	45	100

Fuente: historias clínicas y consulta médica

De los 45 pacientes, se encontró al interrogatorio que el 31% (14) tuvieron (hasta el momento de recopilación de los datos) al menos un ingreso en una sala de terapia intensiva, todos con una evolución favorable. De ellos y en orden de frecuencia: un solo ingreso fue registrado en 9 pacientes (20%) mientras que el 13.3% tuvo 2 ingresos o más. Además, 16 pacientes que representaron el 36%, recibieron tratamiento endovenoso al menos para un proceso infeccioso (tabla 4).

Tabla 4. Conducta médica según cuadro infeccioso

Conducta		No.	%
Ingreso en terapia intensiva	sí	14	31
	no	31	69
	Total	45	100
Tratamiento endovenoso	sí	15	33.3
	no	30	66.7
	Total	45	100

Fuente: historias clínicas y consulta médica

DISCUSIÓN

En la literatura, se ha informado que las IDP son más comunes en hombres que en mujeres. El predominio de los varones no se debe a las IDP heredadas de forma autosómica recesiva, sino a las IDP ligadas al cromosoma X. En el estudio de Eldeniz et al, de los pacientes con inmunodeficiencias, el 49% eran mujeres y el 51% eran hombres, sin diferencias estadísticamente significativas. Consideraron que ese resultado se debió a la alta tasa de matrimonios consanguíneos.⁷ También se determinó predominio del sexo masculino sobre el femenino en el estudio realizado por Nepesova et al.⁸

En el estudio de García et al, se registraron 60 pacientes, de los cuales 13 fueron del sexo femenino (21 %) y 47 del masculino; el 78 % fue menor de 16 años. La relación entre mujeres y hombres fue de 1:3.4, aunque este estudio solo incluyó pacientes menores de 16 años. Dado que algunas IDP se

heredan por un patrón ligado al cromosoma X, quizás no sea sorprendente que exista un predominio masculino en las etapas infantiles;³ lo que se corresponde con los resultados obtenidos en la presente investigación.

Es muy importante tener en cuenta la edad de inicio de las manifestaciones de la IDP, porque de forma característica, todas las IDP humores, excepto el déficit de IgA, que suele ser asintomático, tiene infecciones a repetición. Sus manifestaciones infecciosas suelen iniciarse a partir de los 5-6 meses, aunque algunos pacientes no tienen síntomas evidentes hasta la edad adulta. No se manifiestan en los primeros meses de vida, debido al paso transplacentario de la IgG materna, que los protege durante ese tiempo.^{9,10}

Los pacientes con inmunodeficiencia común variable (IDVC) de forma típica debutan con la enfermedad después de los 2 años de edad o en la adultez; en cambio las inmunodeficiencias combinadas severas (IDCS) se presentan poco después del nacimiento al igual que los defectos del fagocito, pero varían en sus manifestaciones clínicas por eso es vital un exhaustivo interrogatorio y examen físico, ya que la exploración física también aporta datos muy valiosos que pueden orientar la IDP que presentan estos pacientes.¹⁰

Por lo general se indica que la sintomatología de las inmunodeficiencias primarias se inicia en la infancia, especialmente en el primer año de vida; sin embargo, hasta 25 % se diagnostica en la adolescencia o en la edad adulta; se caracterizan por el incremento en la susceptibilidad a infecciones, predisposición a neoplasias y enfermedades autoinmunes.¹¹

La clínica habitual son las infecciones de repetición, principalmente respiratorias y digestivas, destacan además las infecciones por gérmenes encapsulados y por enterovirus.⁹

El estudio multicéntrico de Kilic et al, sobre IDP incluyó 1435 pacientes, de los cuales 1348 eran menores de 18 años. La ventaja de las grandes poblaciones o los registros multicéntricos es la capacidad para el diagnóstico, ya que los trastornos asociados a síntomas mínimos pueden no necesitar derivación a atención secundaria, con lo que se genera subdiagnóstico. Los procesos infecciosos constituyeron la manifestación clínica inicial más común (46 %), con predominio de la neumonía en 18 pacientes (30 %). Los diagnósticos más frecuentes fueron neumonía y abscesos cutáneos.¹¹ En la presente investigación más de la mitad de los pacientes presentaron cuadros infecciosos donde la neumonía y la amigdalitis fueron los diagnósticos más frecuentes.

Otro aspecto a tener en cuenta para orientar rápidamente el tipo de defecto inmunológico es el tipo de gérmenes prevaletentes en cada paciente ya que guardan relación con el tipo de IDP que se padece. Una infección grave amenazante para la vida como sepsis por *S. pneumoniae* debe hacer pensar en asplenia o déficit de anticuerpos, en cambio, meningitis por *N. meningitidis* en deficiencias del complemento. Las deficiencias humores se caracterizan por infecciones respiratorias producidas por bacterias capsuladas como: *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, y otras bacterias típicas. Las IDP celulares como la IDCS tienen susceptibilidad a microorganismos oportunistas: *C. albicans*, *P. jirovecii*, infecciones diseminadas por bacilo de Calmette-Guerin, *Cryptosporidium*, etc. Asimismo, se deben sospechar defectos de células NK ante la aparición de infecciones graves y recurrentes por Herpesvirus.^{10,12}

En el estudio de Nepesova et al, el hemocultivo de uno de los pacientes con diagnóstico de sepsis mostró crecimiento de *Klebsiella pneumoniae*. En 8 de los 9 pacientes fue encontrado el citomegalovirus en sangre y 3 con crecimiento de *Pseudomonas aeruginosa*.⁸ En el presente estudio los gérmenes más frecuentes fueron las bacterias, de ellos 10 casos de bacterias Gram positivas del género *Streptococcus* (la mayor prevalencia la tuvo el *S. pneumoniae*).

Los pacientes diagnosticados con IDP pueden presentar diferentes hallazgos clínicos. Dentro de ellas las infecciones recurrentes son una de las manifestaciones más comunes. Las principales

localizaciones de los procesos infecciosos que padecen este grupo de pacientes se localizan en mucosas respiratoria y gastrointestinal.¹³

En el estudio de Nuñez et al, en un hospital público de México, el 87,5 % tuvieron infecciones recurrentes y el 63 % de estas afectaron el tracto respiratorio superior y/o inferior¹⁴; la presente investigación concuerda con esto y presenta resultados similares a los encontrados en Nepesova et al,⁸ donde predominaron las infecciones del tracto respiratorio bajo. En las investigaciones de Lugo Hernández¹⁵, Wu¹⁶ y Grupta¹⁷, se recogen resultados similares en los pacientes evaluados.

Las infecciones respiratorias además de ser una de las infecciones de mayor presentación, constituyen la causa más común de hospitalización principalmente las del tracto respiratorio bajo. En estos pacientes el tratamiento profiláctico con antibióticos y el reemplazo intravenoso de inmunoglobulinas es la terapéutica más empleada según el estudio de Nepesova et al.⁸ También es válido recalcar que aquellos niños que requieren hospitalización para el tratamiento de una infección común deben levantar sospechas de un paciente inmunocomprometido. En el presente estudio del total de pacientes 15 requirieron tratamiento endovenoso y de ellos 14 fueron ingresados en terapia intensiva.

CONCLUSIONES

El diagnóstico oportuno de las IDP requiere tanto la entrevista eficiente al paciente y su familia como investigaciones médicas que permitan determinar: la edad de inicio de los síntomas, los hallazgos al examen físico, la cantidad de infecciones presentadas junto con los microorganismos aislados y resultados de la citometría hemática y la cuantificación de inmunoglobulinas. La predominancia del sexo masculino y de bacterias Gram positivas, en especial el *S. pneumoniae* como agente etiológico son elementos importantes a tener en cuenta en la identificación y manejo de estas entidades.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cherry J, Harrison G, Kaplan S, Steinbach W, Hotez P. Normal and impaired immunologic responses to infection. Patrick CC, ed. Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases. 8th ed. Philadelphia, Pa: Elsevier; 2019.
2. García-Torres DA, Macías-Robles AP, Pérez-Jiménez L, Rodríguez-Saldaña MB, Albores-Chávez YF, Tlacuilo-Parra A, et al. Características clínicas de las inmunodeficiencias primarias en niños de un hospital de tercer nivel. Rev Alerg Mex [Internet]. 2020 [citado 19 septiembre 2022]; 67(3): 202-13. Disponible en: <https://revistaalergia.mx/ojs/index.php/ram/article/view/721/1299>
3. Torpiano P, Buckland M, Gilmour K. Symposium: Immunity and infection. Investigating suspected immune deficiency in children. Revista Paediatrics and Child Health. [Internet] 2022 [citado 19 septiembre 2022]; 32(6):213-219. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.paed.2022.03.002>
4. Mondragón Pineda AI, Scheffler Mendozab SC. ¿Cómo sospechar en el primer nivel de atención pacientes con errores innatos de la inmunidad? Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM [Internet]. 2021 [citado 19 septiembre 2022]; 64(4). Disponible en: <http://doi.org/10.22201/fm.24484865e.2021.64.4.06>
5. Bousfiha A, Jeddane L, Picard C, Al-Herz W, Ailal F, Chatila T, et al. Human Inborn Errors of Immunity: 2019 Update of the IUIS Phenotypical Classification. J ClinImmunol [Internet]. 2020 [citado 19 de septiembre de 2022]; 40(1): 66-81. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10875-020-00758-x>
6. Tangye SG, Al-herz W, Bousfiha A, Chatila T, Cunningham-rundles C. Human Inborn Errors of Immunity: 2019 Update on the Classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee. J ClinImmunol [Internet]. 2020 [citado 28 de diciembre de 2023]; 40: 24-64. Disponible en: <http://doi.org/10.1007/s10875-019-00737-x>
7. Eldeniz FC, Gul Y, Yorulmaz A, Guner SN, Keles S, Reisli I. Evaluation of the 10 Warning Signs in Primary and Secondary Immunodeficient Patients. Front. Immunol [Internet]. 2022 [citado 19 septiembre 2022]; 13:900055. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.900055>
8. Nepesova S, Firtinab S, Aygunc FD, Burtenecec N, Cokugrasc H, Camcioglu Y. Diagnosis of primary immunodeficiency diseases in pediatric patients hospitalized for recurrent, severe, or unusual infections. Allergol Immunopathol [Internet]. 2022 [citado 19 septiembre 2022]; 50(4):50-56. Disponible en: <https://doi.org/10.15586/aei.v50i4.605>
9. SeoaneReula ME, de Arriba Méndez S. Diagnóstico y manejo de las inmunodeficiencias primarias en niños. Protocolo diagn ter pediater [Internet]. 2019 [citado 19 septiembre 2022]; 2:415-35. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/28_inmunodeficiencias_primarias.pdf
10. Regaraiz L. ¿Cuándo sospechar enfermedades inmunológicas? En: Reichenbach JA; Fontana SM, Gómez W. Pediatría en red. La Plata, Ministerio de Salud, 2015. p.408-412. Disponible en: <http://www.ms.gba.gov.ar/ssps/repositorio/libros/elec187.pdf>
11. Kilic SS, Ozel M, Hafizoglu D, Karaca NE, Aksu G, Kutukculer N. The prevalences and patient characteristics of primary immunodeficiency diseases in Turkey--two centers study. J Clin Immunol [Internet]. 2013 [citado 19 septiembre 2022]; 33(1):74-83. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10875-012-9763-3>
12. Paris K, Wall LA. The Treatment of Primary Immune Deficiencies: Lessons Learned and Future Opportunities. Clinic Rev Allerg Immunol [Internet]. 2022 [citado 19 septiembre 2022]; 65:19-30. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s12016-022-08950-0>
13. Soler-Palacín P. Inmunodeficiencias primarias. Málaga: 17 Congreso Actualización Pediatría Congreso de Actualización Pediatría [Internet]. 2020 [citado 19 septiembre 2022]. p.311-20. Disponible en: https://www.aepap.org/sites/default/files/documento/archivos-adjuntos/congreso2020/311-320_inmunodeficiencias.pdf
14. Núñez-Núñez ME, Lona-Reyes JC, Cortés-González SI, Mallinalli Navarro-Martín del Campo R, Orozco-Alvarado A, González-Ramella O, et al. Supervivencia de pacientes pediátricos con

- inmunodeficiencias primarias en un hospital público del occidente de México. Arch Argent Pediatr [Internet]. 2021 [citado 19 septiembre 2022]; 119(3):202-207. Disponible en: <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2021/v119n3a11.pdf>
15. Lugo-Hernández A, Orraca Castillo O, Miló Valdés CA, Valdés Lanza L, Peláez Yáñez LA. Infecciones en pacientes con inmunodeficiencias primarias en Pinar del Río. Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2022 [citado 28 diciembre de 2023]; 26(4): e5487. Disponible en: <https://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/5487>
 16. Wu J, Zhong W, Yin Y, Zhang H. Primary immunodeficiency disease: a retrospective study of 112 Chinese children in a single tertiary care center. BMC Pediatr. [Internet]. 2019 [citado 19 septiembre 2022]; 19(1):410. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12887-019-1729-7>
 17. Gupta D, Thakral D, Kumar P, Kabra S, et al. Primary Immunodeficiency Disorders Among North Indian Children. Indian J Pediatr [Internet]. 2019 [citado 19 septiembre 2022]; 86(10):885-91. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s12098-019-02971-y>

DECLARACIÓN DE AUTORÍA:

JDSB: conceptualización, curación de datos, análisis formal y diseño de la investigación, visualización, redacción borrador original, redacción-revisión y edición.

CACR: conceptualización, investigación, metodología, visualización, redacción borrador original, redacción-revisión y edición.

AHA: conceptualización, redacción-revisión y edición.