

ISSN 0120-4157

Biomédica

Revista del Instituto Nacional de Salud

PUBLICACIÓN ANTICIPADA EN LINEA

El Comité Editorial de *Biomédica* ya aprobó para publicación este manuscrito, teniendo en cuenta los conceptos de los pares académicos que lo evaluaron. Se publica anticipadamente en versión pdf en forma provisional con base en la última versión electrónica del manuscrito pero sin que aún haya sido diagramado ni se le haya hecho la corrección de estilo.

Siéntase libre de descargar, usar, distribuir y citar esta versión preliminar tal y como lo indicamos pero, por favor, recuerde que la versión impresa final y en formato pdf pueden ser diferentes.

Citación provisional:

Castaño-Jaramillo LM, Rodríguez O, Vélez-Tirado N. Estado nutricional en pacientes pediátricos con deficiencia predominante de anticuerpos. *Biomédica*. 2024;44 (Supl. 2).

Recibido: 07-02-24

Aceptado: 23-05-24

Publicación en línea: 05-06-24

Estado nutricional en pacientes pediátricos con deficiencia predominante de anticuerpos

Nutritional status in pediatric patients with predominant antibody deficiency

Auxología en niños con déficit anticuerpos

Lina M. Castaño-Jaramillo ¹, Olga Rodríguez ², Natalia Vélez-Tirado ¹

¹ Servicio de Inmunología Clínica y Alergia Pediátrica, HOMI Fundación Hospital Pediátrico la Misericordia, Bogotá, D.C., Colombia

² Servicio de Pediatría, HOMI Fundación Hospital Pediátrico la Misericordia, Bogotá, D.C., Colombia

Correspondencia:

Lina M. Castaño-Jaramillo, Servicio de Inmunología Pediátrica, HOMI Fundación Hospital Pediátrico la Misericordia, Av. Caracas #1-65, Bogotá, D.C., Colombia
linipediatria@gmail.com

Contribución de los autores:

Lina M. Castaño-Jaramillo y Natalia Vélez-Tirado: idea original.

Olga Rodríguez: recolección de datos

Lina M. Castaño-Jaramillo: análisis estadístico.

Todos los autores participaron en la escritura del manuscrito.

Introducción. La deficiencia predominante de anticuerpos es el grupo de errores innatos de la inmunidad más frecuente, pero hay poca información sobre su estado nutricional.

Objetivo. Caracterizar el estado nutricional de pacientes colombianos con deficiencias predominantes de anticuerpos.

Materiales y métodos. Se analizaron historias clínicas de pacientes con deficiencias predominantes de anticuerpos en un hospital pediátrico en la ciudad de Bogotá.

Resultados. Se analizaron 55 historias clínicas. Los diagnósticos más frecuentes fueron la deficiencia específica de anticuerpos polisacáridos, la deficiencia selectiva de IgA, la inmunodeficiencia común variable y la agammaglobulinemia. Más del 70% de los pacientes tenían infecciones sinopulmonares, siendo la más frecuente neumonía, seguida de otitis media aguda (OMA) y sinusitis. En los menores de 5 años, 45% tenían un peso adecuado para la talla, 18% tenían riesgo de desnutrición y 18% desnutrición aguda moderada, 4.5% tenían obesidad, 4.5% tenían sobrepeso, y 9% riesgo de sobrepeso. En los mayores de 5 años, 54% tenían un índice de masa corporal adecuado, 22.5% tenían sobrepeso, 9.6% tenían riesgo de delgadez y 9.6% delgadez. Encontramos que el riesgo de talla baja y la talla baja fueron más frecuentes que la talla normal, y presentan porcentajes de talla baja por encima de los reportados a nivel nacional.

Conclusiones. Debido a la epidemia de obesidad infantil va a ser más frecuente encontrar sobrepeso u obesidad en mayores de 5 años, por lo que consideramos que la talla baja puede ser un signo de alarma más sensible en pacientes con deficiencias predominantes de anticuerpos.

Palabras clave: estado nutricional; pediatría; enfermedades de inmunodeficiencia primaria; inmunodeficiencia común variable; agammaglobulinemia; dysgammaglobulinemia; desnutrición; obesidad infantil.

Introduction. Predominant antibody deficiency is the most frequent group of inborn errors of immunity, but despite this, there is little information about their nutritional status.

Objective. To characterize the nutritional status of Colombian patients with predominant antibody deficiencies.

Material and methods. We analyzed clinical charts of patients with predominant antibody deficiency in a pediatric hospital in Bogota.

Results. 55 clinical histories were analyzed, the most frequent diagnoses were specific deficiency of polysaccharide antibodies, specific IgA deficiency, common variable immunodeficiency and agammaglobulinemia. More than 70% of the patients had sinopulmonary infections, the most frequent being pneumonia, followed by otitis and sinusitis. In children under 5 years of age, 45% had adequate weight for height, 18% risk of malnutrition and 18% moderate acute malnutrition, 4.5% had obesity, 4.5% were overweight, and 9% had a risk of being overweight. In those older than 5 years, 54% had an adequate body mass index, 22.5% were overweight, 9.6% were at risk of thinness, and 9.6% were thin. We found that the risk of short stature and short stature were more frequent than normal height in these patients, and present short stature percentages above those reported at the national level.

Conclusions. Due to the epidemic of childhood obesity, it will be more frequent to find overweight or obesity in children above 5 years, but it is more frequent to find short stature, for what we consider could be a more sensitive alarm sign for predominant antibody deficiency.

Keywords: nutritional status; pediatrics; primary immunodeficiency diseases; common variable immunodeficiency; agammaglobulinemia; dysgammaglobulinemia; malnutrition; pediatric obesity.

Los errores innatos de la inmunidad (EII), también conocidos como Inmunodeficiencias primarias, son un grupo de enfermedades con alteración en el desarrollo o funcionamiento del sistema inmunológico de origen genético con casi 50 genes asociados (1). El grupo de deficiencia predominante de anticuerpos es el más frecuente, e incluye varias patologías dentro de las cuales se encuentran la agammaglobulinemia ligada al X (ALX), la inmunodeficiencia común variable (IDCV), la deficiencia selectiva de IgA (DSIgA) y la deficiencia específica de anticuerpos polisacáridos con inmunoglobulinas y linfocitos B normales (SAD por sus siglas en inglés), entre otros (2).

Las deficiencias predominantes de anticuerpos (DPA), o inmunodeficiencias humorales, se caracterizan por la presencia de un defecto intrínseco del linfocito B lo cual puede dar como resultado una alteración cuantitativa con linfopenia B, o cualitativa con disminución en la producción de inmunoglobulinas, o inmunoglobulinas normales en número, pero no funcionales (3). A pesar de ser el grupo de EII con mayor número de pacientes, hay poca información sobre su estado nutricional.

Históricamente, se ha considerado la desnutrición, la baja talla y el bajo peso como banderas rojas para sospechar de forma temprana los EII (4); sin embargo, los pacientes con defectos humorales más leves pueden tener menor compromiso nutricional respecto a los pacientes con inmunodeficiencias combinadas (5,6). El presente estudio busca caracterizar el estado nutricional de pacientes colombianos con DPA al momento del diagnóstico y 6 meses posterior a su seguimiento, con el fin de determinar la frecuencia de desnutrición.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo, donde se analizaron datos de pacientes con diagnóstico de deficiencia predominante de anticuerpos desde 2012 hasta 2022 en HOMI Fundación Hospital Pediátrico la Misericordia, Bogotá, Colombia. Se incluyeron pacientes con los siguientes diagnósticos: agammaglobulinemia, inmunodeficiencia común variable, fenotipo hiper IgM, deficiencia selectiva de isotipos (IgA, IgM), hipogammaglobulinemia transitoria de la infancia, deficiencia de subclases de IgG, deficiencia de cadenas ligeras, deficiencia específica de anticuerpos con inmunoglobulina y linfocitos B normales (SAD). Para los pacientes con SAD se implementaron los parámetros norteamericanos. Se excluyeron los pacientes cuyos datos antropométricos no estaban disponibles. Por protocolo institucional los niños menores de dos años se pesan en pesa para bebés y se tallan con infantómetro; los mayores de dos años en pesa de pie y tallímetro. Se registraron los datos respectivos en el software de historia clínica electrónica de la institución. La decisión de enviar laboratorios adicionales, a valoración por nutrición o recomendaciones de estilo de vida saludable se hicieron en cada consulta según el criterio del médico tratante, ya que este estudio se realizó de forma retrospectiva y descriptiva y no contemplaba intervención en su metodología. Se utilizaron las definiciones de la resolución 2465 de 2016 del Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia para riesgo de desnutrición, desnutrición moderada, desnutrición grave, sobrepeso, obesidad y talla baja. Para la evaluación de la talla se consideró talla adecuada aquellos con una talla para la edad >-1 DE, riesgo de talla baja entre <-1 DE y >-2 DE y talla baja en los casos de <-2 DE. Para los menores de 5 años se evaluó el peso para la talla y se definió

como adecuado con un Z score entre >-1 DE y $<+1$ DE, riesgo de desnutrición entre <-1 y >-2 DE, desnutrición moderada entre <-2 y >-3 DE, y desnutrición aguda severa en casos <-3 DE. Se definió riesgo de sobrepeso un Z score $>+1$ y $<+2$ DE, sobrepeso entre $>+2$ y $<+3$ DE y obesidad con $>+3$ DE. En mayores de 5 años se usó el IMC para la edad definido como adecuado con Z score entre >-1 y $<+1$ DE, riesgo de delgadez entre <-1 y >-2 DE, delgadez <-2 DE, sobrepeso entre $>+1$ y $<+2$ DE y obesidad $>+2$ DE.

Se realizó un análisis descriptivo de la información, las variables cuantitativas se analizaron mediante frecuencia, medidas de tendencia central y dispersión según la distribución de los datos mediante la prueba estadística de Shapiro Wilk. Las variables cualitativas se presentaron con frecuencias, porcentajes y proporciones. Se compararon variables cuantitativas entre los grupos mediante prueba de t o alternativa no paramétrica (Mann-Whitney U test) según los resultados obtenidos. Las variables cualitativas se compararon mediante χ^2 o prueba exacta de Fisher. Para todas las pruebas se considera estadísticamente significativo un valor menor de 0,05. El análisis estadístico se realizó mediante el software SPSS versión 26 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA). La información se presenta en tablas y gráficas de acuerdo con las características de los resultados.

Aspectos éticos: Este proyecto fue aprobado por el comité de ética de la investigación de HOMI Fundación Hospital Pediátrico La Misericordia. Acta de aprobación No. 73, 569-23.

Resultados

En total se recolectaron datos de historias clínicas de 55 pacientes, 35 de sexo masculino (64%). La mayoría de los pacientes (84%) tenían al menos una comorbilidad. Las comorbilidades más frecuentes fueron el asma y la rinitis en 44% y 42% respectivamente. Había 5 pacientes con síndromes genéticos definidos, 2 con trisomía 21 y 3 con otros síndromes genéticos especificados (Síndrome de Baraitser-Winter, fiebre mediterránea familiar y fibrodisplasia osificante progresiva). Cuatro pacientes tenían antecedente de enfermedad autoinmune, 2 artritis idiopática juvenil y 2 púrpura trombocitopénica inmune, pero ninguno estaba recibiendo corticoesteroides al momento del estudio. Tres pacientes tenían historia de malignidad (leucemia o linfoma), y 3 pacientes discinesia ciliar primaria. Los diagnósticos más frecuentes de las deficiencias humorales se pueden apreciar en la figura 1.

Más del 70% tenían antecedente de infecciones sinopulmonares, siendo la más frecuente la neumonía en 55% de los pacientes, seguida de otitis media aguda (OMA) en 31% y sinusitis en 9%. En un quinto de los pacientes coexistían infecciones sinopulmonares altas y bajas. El dato del número de infecciones sinopulmonares estaba disponible en 35 pacientes, con una mediana de 4 episodios de neumonía (IQR 15) y una mediana de OMA de 5 episodios (IQR 7).

El 22% de los pacientes tenía diarrea crónica, el 13% había presentado infección urinaria, y el 4% había tenido abscesos cutáneos; miocarditis y otras infecciones profundas en 7%. El 35% de los pacientes recibía suplencia con inmunoglobulina a una dosis media de 627 mg/kg/dosis (DE 192). De los pacientes con DSIGa ninguno estaba

recibiendo inmunoglobulina sustitutiva, mientras que en los pacientes con SAD el 50% recibía suplencia.

En los menores de 5 años con EII por deficiencia de anticuerpos, 45% tenía peso adecuado para la talla, 4.5% estaba en obesidad, 4.5% en sobrepeso y 9% en riesgo de sobrepeso. Ningún niño cumplió criterios de desnutrición aguda severa, 18% estaba en riesgo de desnutrición y 18% en desnutrición aguda moderada (figura 2a y 2b). En los mayores de 5 años, al momento del diagnóstico, el 54% de los pacientes tenían un IMC normal para la edad, 22.5% estaban en sobrepeso, 9.6% estaba en riesgo de delgadez y 9.6% estaban delgados. A los 6 meses de seguimiento se obtuvieron datos de solo 7 pacientes por pérdida del seguimiento en la institución, disminuye el número de pacientes con alteraciones nutricionales tanto sobrepeso como desnutrición. El número de pacientes con IMC normal para la edad aumentó a 64%, pero hubo muchas pérdidas de seguimiento (figura 3a y 3b). Encontramos a nivel global en todos los pacientes talla baja en 28% y riesgo de talla baja en 28%, con una tendencia a la recuperación de talla en el seguimiento dada por disminución de la proporción de niños con talla baja de todas las edades (figura 4a, 4b y 4c). Incluso al excluir los 5 pacientes con síndromes genéticos, de los cuales 4 tenían talla baja y 1 riesgo de talla baja, se encontró talla baja en 23% de los pacientes y riesgo de talla baja en 30%.

En los pacientes con SAD 20% tenían desnutrición o delgadez, 20% tenían riesgo de talla baja y 15% tenían talla baja. Solo 1 paciente con SAD tenía sobrepeso (5%). En los pacientes con DSIGa ninguno tenía desnutrición, 7% tenían riesgo de talla baja y 20% tenían talla baja; en un 20% había sobrepeso. En los pacientes con agammaglobulinemia o IDCv no se encontró ningún caso de desnutrición. En nuestro

estudio no encontramos diferencias significativas en el estado nutricional de los pacientes según el diagnóstico específico, la cantidad de infecciones sinopulmonares, la presencia de diarrea o la necesidad de terapia sustitutiva con inmunoglobulina. En las figuras 2 a la 4, se grafican los estados nutricionales de los pacientes al diagnóstico y al seguimiento a los 6 meses.

Discusión

A nivel mundial, las causas más frecuentes de inmunodeficiencia humoral son la IDCV, agammaglobulinemia, hipogammaglobulinemia, SAD y DSIGa (7,8). La IDCV es el EII sintomático más frecuente en la población adulta, pero al ser nuestra población exclusivamente pediátrica, en nuestra cohorte representa la tercera causa más frecuente de DPA, después de SAD y DSIGa. Para la población estudiada fue más frecuente la presencia de sobrepeso u obesidad que la desnutrición. Más de la mitad de los pacientes presentan riesgo de talla baja o talla baja.

El estado nutricional de los pacientes pediátricos depende de varios factores como el peso al nacer, nivel socioeconómico y educativo, hábitos de alimentación, actividad física e ingesta calórica (9). La relación entre el estado nutricional y el sistema inmunológico se ha estudiado previamente, sabiendo que la desnutrición crónica puede generar un estado de inmunodeficiencia secundaria con alteración en mecanismos de inmunidad innata y adquirida, con mayor susceptibilidad a infecciones (10).

La falla de medro y pobre ganancia de peso son reconocidos como signos de alarma para sospechar EII (11). En 1959, Scrimshaw describió como la desnutrición aumenta el riesgo de infecciones recurrentes, graves y mortales y a su vez como estas infecciones comprometían aún más el estado nutricional de los pacientes (12). Años

después, la Fundación Jeffrey Modell incluyó la falla del medro como una de las banderas rojas para sospechar EII (13.) Subbarayan et al., evaluaron en una cohorte al norte de Inglaterra la utilidad de los signos de alarma para inmunodeficiencias primarias, encontrando que el uso de antibióticos intravenosos, la falla del medro y la historia familiar de inmunodeficiencia lograron identificar al 96% de pacientes con déficit de fagocitos y al 89% de los pacientes con defectos de los linfocitos T; la única bandera roja que fue útil en el diagnóstico de los DPA fue la historia familiar (14).

La falla de medro en estos pacientes es multifactorial, por aumento de demanda metabólica por procesos infecciosos, estados inflamatorios persistentes, disminución de la ingesta y reducción en la absorción de nutrientes por inflamación o infección del tracto digestivo (6,15,16). El estado nutricional en pacientes con EII es un determinante de la calidad de vida y de sobrevida. Incluso en pacientes con EII que son sometidos a trasplante de progenitores hematopoyéticos, el bajo peso para la edad se ha relacionado con la ocurrencia de enfermedad injerto contra hospedero (17).

En años recientes ha habido un aumento en la tasa de obesidad infantil a nivel mundial, derivado de un alto consumo de alimentos procesados, ricos en carbohidratos y grasas, así como un estilo de vida más sedentario (18-20). La obesidad no solo acarrea un riesgo metabólico y cardiovascular; sino que también se ha asociado a alteraciones inmunológicas como disminución y función de las células natural killer, menor respuesta a vacunas, alteración en la linfoproliferación a mitógenos o disregulación inmunológica asociada a adipocinas proinflamatoria (21-24). Sin embargo, hay poca información de la prevalencia de obesidad en EII y el impacto de la obesidad en su

función inmunológica. Creemos que un estado nutricional normal e incluso el sobrepeso/obesidad puede asociarse a un sub diagnóstico de los DPA.

Este es el primer estudio que evalúa el estado nutricional de pacientes con deficiencia predominante de anticuerpos en Colombia. En nuestra cohorte hubo un predominio del sexo masculino, como se ha descrito en otras cohortes (15,25). Las etiologías más frecuentes de DPA fueron el SAD y la DSIGa, patologías que no tienen un comportamiento tan grave como el que puede tener las deficiencias de anticuerpos más profundas como ALX o la IDCv. Los pacientes con ALX a pesar de recibir inmunoglobulina sustitutiva, persisten con bajos niveles de IgA secretora y son susceptibles a infecciones e inflamación del tracto gastrointestinal (26).

En un estudio Iraní se identificó desnutrición en 21% de los pacientes y un riesgo o baja talla en más del 60% de los pacientes (27). En nuestra cohorte, 56% de los pacientes presentaban riesgo de talla baja o talla baja, incluso al excluir los pacientes con síndromes genéticos diagnosticados, se identificó talla baja en un 23% de los pacientes, un valor 2 o hasta 3 veces mayor que la frecuencia talla baja reportada en niños colombianos (11% en menores de 5 años, 7.4% en niños de 5-12 años y 9.7% en adolescentes de 13 a 17 años) (28). En Turquía, Karhan et al. reportan algún grado de desnutrición en pacientes con ALX hasta en un 50%. En general, en los pacientes con DPA identificaron IMC <-2 DE en 18% de los pacientes, bajo peso para la edad en 32% y baja talla para la edad en 18% (6).

En la cohorte de USIDNET con más de 1400 pacientes con EII en Estado Unidos, identificaron que el bajo peso sí es más frecuente en estos pacientes comparados con la población general. Sin embargo, es de resaltar que la frecuencia de sobrepeso u

obesidad (13.2 y 13.1%, respectivamente) fue 4 veces mayor que la de bajo peso (6.6%) en la población pediátrica (15). En un estudio multicéntrico en Italia, en pacientes con agammaglobulinemia también identificaron que el sobrepeso (26%) y la obesidad (12%) son más frecuentes que el bajo peso (5%) (29).

En nuestra serie, en los menores de 5 años es más frecuente el riesgo de desnutrición o la desnutrición aguda, que el riesgo de sobrepeso, sobrepeso u obesidad. Sin embargo, en los mayores de 5 años, el sobrepeso fue más frecuente que el riesgo de delgadez o delgadez, los datos recolectados no permiten establecer una asociación al respecto, pero posiblemente tiene relación con la mayor frecuencia de infecciones especialmente del tracto gastrointestinal con mayor efecto nutricional en menores de 5 años. La frecuencia de sobrepeso estuvo acorde a lo observado previamente en la población colombiana (28). También encontramos que era más frecuente que los pacientes cursaran con riesgo de talla baja o talla baja que con una talla adecuada para la edad. Aunque el número de pacientes con datos de seguimiento es bajo, la tendencia es a recuperación de la talla y disminución de la relación entre peso y talla; dada la característica retrospectiva no es posible determinar otras intervenciones que pudieron generar esta tendencia más allá del manejo del EII.

El asma fue la comorbilidad más frecuente en los pacientes con deficiencia primaria de anticuerpos; Weinberger et al., encontró una prevalencia de asma en el 33% de los pacientes con IDCV y del 10% en pacientes con ALX, lo cual es similar a lo descrito en nuestra serie (30). Muchos pacientes con DPA tienen historia clínica sugestiva de enfermedad alérgica de la vía aérea (asma); sin embargo, durante su abordaje se encuentran niveles de IgE normal y no es posible objetivar la sensibilización a

aeroalérgenos. En nuestra experiencia, algunos pacientes clasificados como asma de difícil manejo con exacerbaciones infecciosas frecuentes cursaban con SAD; con mejoría de sus manifestaciones pulmonares al iniciar tratamiento con inmunoglobulina sustitutiva. La definición de SAD incluye una historia de susceptibilidad aumentada a infecciones sinopulmonares, niveles cuantitativamente normales de inmunoglobulinas y una respuesta ineficiente a las vacunas polisacáridas. Es una de las DPA más subdiagnosticadas, ya que requiere un alto índice de sospecha, además de pruebas altamente especializadas para su diagnóstico (31).

En el momento hay muy poca información sobre el estado nutricional en pacientes con EII, especialmente en Latinoamérica, por lo anterior es difícil comparar los resultados de nuestra serie con otras poblaciones. La principal limitación de este trabajo es que es un reporte retrospectivo de un solo centro y el pequeño tamaño muestral, consideramos que a futuro es importante realizar una colaboración con otros centros especializados en Colombia y el número restringido de pacientes. La proporción de pacientes reportados de Latinoamérica a la base de datos de LASID muestra una tendencia de proporción de diagnósticos de Inmunodeficiencias humorales similares a la descrita en este trabajo (32); al ser nuestra institución un centro de referencia, esta serie parece ser representativa de la situación real del país y de Latinoamérica. Aunque el bajo peso y la falla de medro si nos deben hacer sospechar un EII, ya que es más frecuente en estas patologías que en la población general; no podemos ignorar que, ante la epidemia de obesidad infantil, aumenta la posibilidad de encontrar pacientes con EII y sobrepeso u obesidad, especialmente en los mayores de 5 años. Un estado nutricional adecuado, sobrepeso u obesidad, no descarta que el paciente

course con un DPA; pero en más de la mitad podemos encontrar riesgo o talla baja, por lo que consideramos puede ser un signo de alarma más sensible para sospechar DPA que el bajo peso para la talla.

Conflicto de intereses

Los autores no recibieron compensación por la elaboración del manuscrito.

Lina M. Castaño-Jaramillo ha dado conferencias y recibido apoyo para eventos académicos de ThermoFisher, Sanofi, Takeda, CLS Behring.

Natalia Vélez-Tirado ha dado conferencias y recibido apoyo para eventos académicos de Sanofi, Takeda, CLS Behring.

Financiación

Este trabajo no recibió aporte de fondos de ninguna institución, pública, privada, comercial ni sin fines de lucro.

Referencias

1. **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;42:1473-507. <https://doi.org/10.1007/s10875-022-01289-3>
2. **Condino-Neto A, Sorensen RU, Gómez Raccio AC, King A, Espinosa-Rosales FJ, Franco JL.** Current state and future perspectives of the Latin American Society for Immunodeficiencies (LASID). *Allergol Immunopathol (Madr).* 2015;43:493-7. <https://doi.org/10.1016/j.aller.2014.05.007>
3. **Min Q, Meng X, Wang JY.** Primary Antibody Deficiencies. *Adv Exp Med Biol.*

[2020;1254:117-44. https://doi.org/10.1007/978-981-15-3532-1_10](https://doi.org/10.1007/978-981-15-3532-1_10)

4. **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.* 2022;13:900055. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.900055>
5. **Bjelac JA, Yonkof JR, Fernandez J.** Differing performance of the warning signs for immunodeficiency in the diagnosis of pediatric versus adult patients in a two-center tertiary referral population. *J Clin Immunol.* [2019;39:90-8.](https://doi.org/10.1007/s10875-018-0582-z)
<https://doi.org/10.1007/s10875-018-0582-z>
6. **Karhan AN, Esenboğa S, Gümüş E, Karaatmaca B, Cagdas D, Demir Het al.** Nutritional status of children with primary immunodeficiency: A single center experience. *Pediatr Int.* 2022;64:e14996. <https://doi.org/10.1111/ped.14996>
7. **USIDNET.** [Registry-Reported Statistics. \[Fecha de consulta: 25 de mayo de 2023\]. Disponible en: https://usidnet.org/registry-data/stats-registry-enrollment](https://usidnet.org/registry-data/stats-registry-enrollment)
8. **Thalhammer J, Kindle G, Nieters A, Rusch S, Seppänen MRJ, Fischer A et al.** Initial presenting manifestations in 16,486 patients with inborn errors of immunity include infections and noninfectious manifestations. *J Allergy Clin Immunol.* 2021;148:1332-41.e5. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2021.04.015>
9. **Katoch OR.** Determinants of malnutrition among children: A systematic review. *Nutrition.* 2022;96:111565. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2021.111565>
10. **Rytter MJH, Kolte L, Briend A, Friis H, Christensen VB.** The immune system in children with malnutrition--a systematic review. *PLoS One.* [2014;9:e105017.](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0105017)
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0105017>
11. **Lankisch P, Schiffner J, Ghosh S, Babor F, Borkhardt A, Laws HJ.** The

- Duesseldorf warning signs for primary immunodeficiency: is it time to change the rules? *J Clin Immunol*. 2015;35:273-9. <https://doi.org/10.1007/s10875-015-0149-1>
12. **Keusch GT**. The history of nutrition: malnutrition, infection and immunity. *J Nutr*. 2003;133:336S-40S. <https://doi.org/10.1093/jn/133.1.336S>
 13. **Modell V, Orange JS, Quinn J, Modell F**. Global report on primary immunodeficiencies: 2018 update from the Jeffrey Modell Centers Network on disease classification, regional trends, treatment modalities, and physician reported outcomes. *Immunol Res*. [2018;66:367-80. https://doi.org/10.1007/s12026-018-8996-5](https://doi.org/10.1007/s12026-018-8996-5)
 14. **Subbarayan A, Colarusso G, Hughes SM, Gennery AR, Slatter M, Cant AJ, et al**. Clinical features that identify children with primary immunodeficiency diseases. *Pediatrics*. [2011;127:810-6. https://doi.org/10.1542/peds.2010-3680](https://doi.org/10.1542/peds.2010-3680)
 15. **Ruffner MA, USIDNET Body Weight Group, Sullivan KE**. Complications associated with underweight primary immunodeficiency patients: prevalence and associations within the USIDNET Registry. *J Clin Immunol*. 2018;38:283-93. <https://doi.org/10.1007/s10875-018-0492-0>
 16. **Barron MA, Makhija M, Hagen LEM, Pencharz P, Grunebaum E, Roifman CM**. Increased resting energy expenditure is associated with failure to thrive in infants with severe combined immunodeficiency. *J Pediatr*. 2011;159:628-32.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2011.03.041>
 17. **Dos Santos Nunes Pereira AC, Chahin BM, Tarzia A, Vilela RM**. Nutritional status and prognosis in children with immunodeficiencies undergoing hematopoietic stem cell transplantation. *Clin Nutr ESPEN*. 2022;52:1-11.

<https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2022.09.027>

18. **Fajardo Bonilla E.** Obesidad Infantil: Otro Problema de Malnutrición. *Revista Med.* 2012;20:6-8.
19. **Herman KM, Sabiston CM, Mathieu ME, Tremblay A, Paradis G.** Correlates of sedentary behaviour in 8- to 10-year-old children at elevated risk for obesity. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2015;40:10-9. <https://doi.org/10.1139/apnm-2014-0039>
20. **Troiano RP, Flegal KM, Kuczmarski RJ, Campbell SM, Johnson CL.** Overweight prevalence and trends for children and adolescents. The National Health and Nutrition Examination Surveys, 1963 to 1991. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1995;149:1085-91. <https://doi.org/10.1001/archpedi.1995.02170230039005>
21. **Laue T, Wrann CD, Hoffmann-Castendiek B, Pietsch D, Hübner L, Kielstein H.** Altered NK cell function in obese healthy humans. *BMC Obes.* 2015;2:1. <https://doi.org/10.1186/s40608-014-0033-1>
22. **Tanaka S, Inoue S, Isoda F, Waseda M, Ishihara M, Yamakawa T, et al.** Impaired immunity in obesity: suppressed but reversible lymphocyte responsiveness. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1993;17:631-6.
23. **Ouchi N, Parker JL, Lugus JJ, Walsh K.** Adipokines in inflammation and metabolic disease. *Nat Rev Immunol.* 2011;11:85-97. <https://doi.org/10.1038/nri2921>
24. **Sheridan PA, Paich HA, Handy J, Karlsson EA, Hudgens MG, Sammon AB, et al.** Obesity is associated with impaired immune response to influenza vaccination in humans. *Int J Obes (Lond).* 2012;36:1072-7. <https://doi.org/10.1038/ijo.2011.208>
25. **Abolhassani H, Azizi G, Sharifi L, Yazdani R, Mohsenzadegan M, Delavari S, et al.** Global systematic review of primary immunodeficiency registries. *Expert Rev Clin*

Immunol. 2020;16:717-32. <https://doi.org/10.1080/1744666X.2020.1801422>

26. **Abolhassani H, Hirbod-Mobarakeh A, Shahinpour S, Panahi M, Mohammadinejad P, Mirminachi B, et al.** Mortality and morbidity in patients with X-linked agammaglobulinaemia. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2015;43:62-6. <https://doi.org/10.1016/j.aller.2013.09.013>
27. **Kouhkan A, Pourpak Z, Moin M, Dorosty AR, Safaralizadeh R, Teimorian S, et al.** A study of malnutrition in Iranian patients with primary antibody deficiency. *Iran J Allergy Asthma Immunol*. 2004;3:189-96.
28. **Instituto Colombiano de Bienestar Familiar ICBF.** [ENSIN: Encuesta Nacional de Situación Nutricional](https://www.icbf.gov.co/bienestar/nutricion/encuesta-nacional-situacion-nutricional). Fecha de consulta: 19 de enero 19 de 2023. Disponible en: <https://www.icbf.gov.co/bienestar/nutricion/encuesta-nacional-situacion-nutricional>
29. **Dellepiane RM, Dell'Era L, Beilis LV, Pavesi P, Raimondi M, Soresina A, et al.** Nutritional Status in Agammaglobulinemia: An Italian Multicenter Study. *J Clin Immunol*. 2015;35:595-7. <https://doi.org/10.1007/s10875-015-0195-8>
30. **Weinberger T, Fuleihan R, Cunningham-Rundles C, Maglione PJ.** Factors beyond lack of antibody govern pulmonary complications in primary antibody deficiency. *J Clin Immunol*. 2019;39:440-7. <https://doi.org/10.1007/s10875-019-00640-5>
31. **Perez EE, Ballou M.** Diagnosis and management of specific antibody deficiency. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2020;40:499-510. <https://doi.org/10.1016/j.iac.2020.03.005>
32. **Latin American Society for Immunodeficiencies.** LASID. Estadísticas. Fecha de consulta: 10 de abril de 2024. Disponible en: <https://lasidregistry.org/lasid>

Figura 1. Diagnósticos específicos de pacientes con deficiencias predominantes de anticuerpos. Def Deficiencia. Acs Anticuerpos. HTI Hipogammaglobulinemia transitoria de la infancia. IgA Inmunoglobulina A. IDCV Inmunodeficiencia común variable. IgM Inmunoglobulina M.

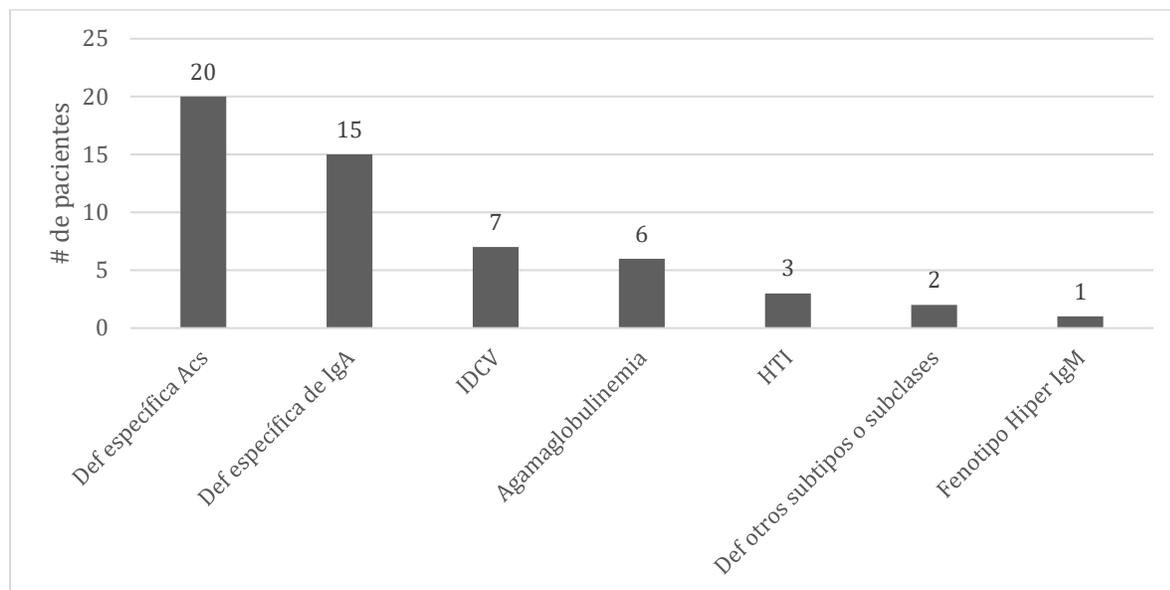


Figura 2. Peso para la talla en pacientes menores de 5 años con deficiencias predominantes de anticuerpos. 2a: Peso/Talla en menores de 5 años al diagnóstico (n=22). 2b: Peso/Talla en menores de 5 años al seguimiento (n=7).

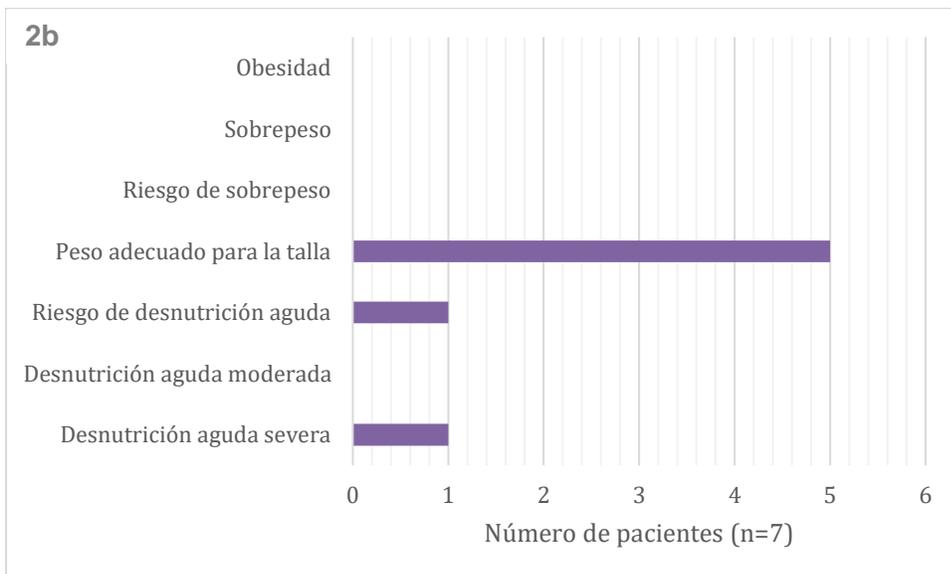
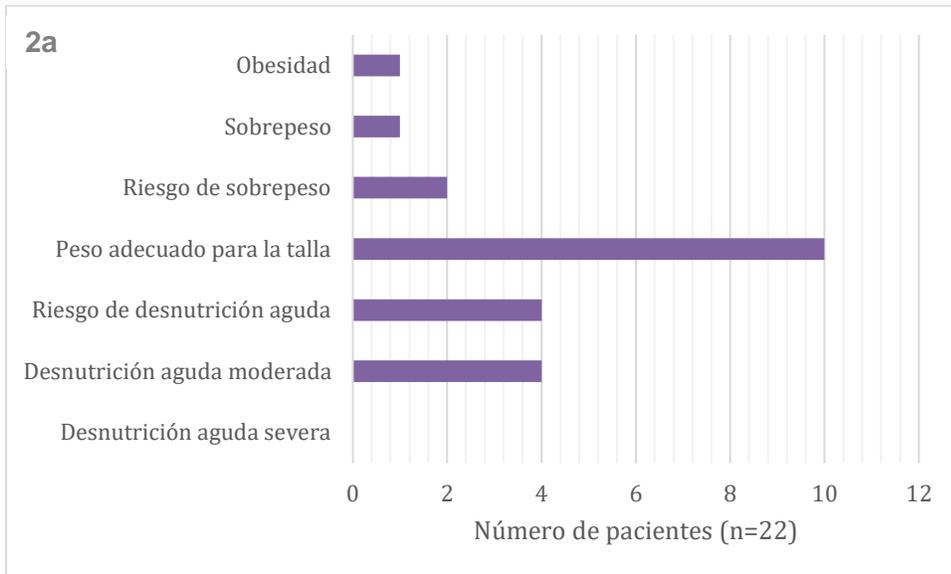


Figura 3. Índice de masa corporal para la edad en pacientes mayores de 5 años con deficiencias predominantes de anticuerpos. 3a: Índice de masa corporal para la edad en mayores de 5 años al diagnóstico (n=31). 3b: Índice de masas corporal para la edad en mayores de 5 años al seguimiento (n=32).

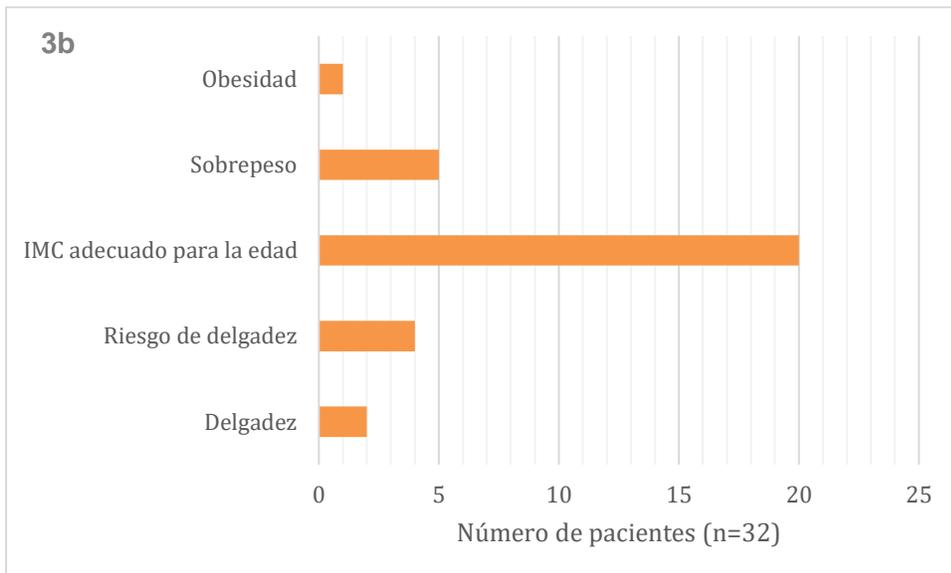
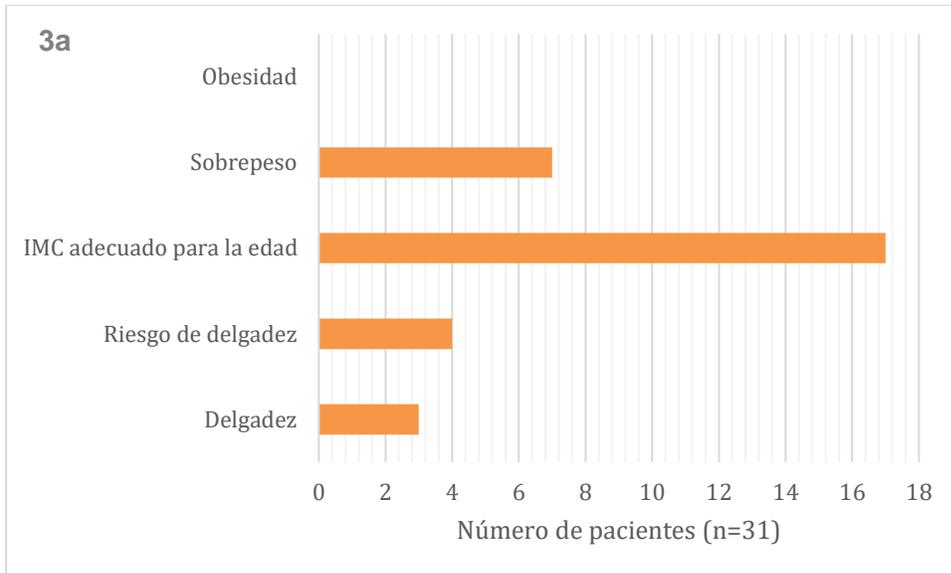


Figura 4. Talla para la edad en pacientes con deficiencias predominantes de anticuerpos. 4a: Talla para la edad de los pacientes con deficiencias predominantes de anticuerpos al diagnóstico (n=53). 4b: Talla para la edad de los pacientes con deficiencias predominantes de anticuerpos al seguimiento (n=41). 4c: Talla para la edad al diagnóstico en pacientes menores y mayores de 5 años con deficiencias predominantes de anticuerpos.

