

**2° Jornadas Nacionales Conjuntas de Alergia
e Inmunología en Pediatría
11,12 y 13 de Abril de 2013, Rosario**

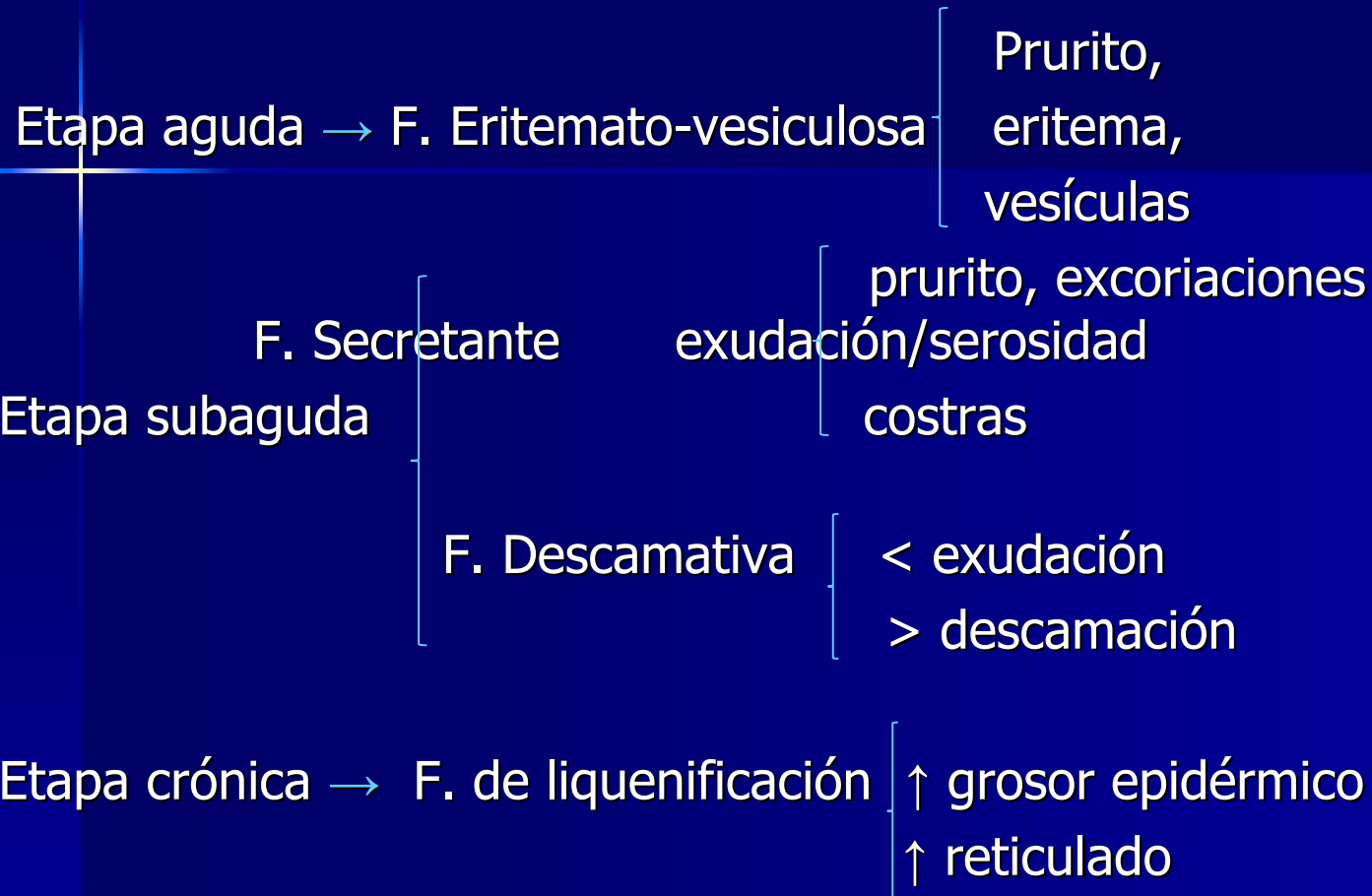
**Casos Clínicos Complejos en el consultorio del especialista
Viernes 11 de Abril, 14:15-15:15 hs**

**ECCEMAS E INMUNODEFICIENCIAS
PRIMARIAS**

Dr Héctor J. Díaz
División Inmunología HGNPE,
médico pediatra especialista en
alergia e inmunología clínica



ECCEMA



Dg: DA, IPEX, Wiskott-Aldrich, HIES?

IPEX

"immune dysregulation,
polyendocrinopathy, enteropathy, X-linked syndrome"

- Mutación: gen FOXP3 / crom X. Es imp para el desarrollo de LT reg (CD4+ CD25+ FOXP +)
- Clínica (comienza en RN o lactancia):

Diarrea severa y refractaria

Autoinmunidad

(DBT-1, tiroiditis, AHA, PTI, nefritis, hepatitis)

Eccema

Infecciones recurrentes

IPEX

"immune dysregulation,
polyendocrinopathy, enteropathy, X-linked syndrome"

- Sin tratamiento adecuado fallecen antes de los 2 años de vida
- Tratamiento:
Inmunosupresores
Trasplante de MO

Síndrome de Wiskott-Aldrich

- **Eccema:** “dermatitis atópica”
- **Trombocitopenia:** plaquetas pequeñas
- **Infecciones:** neumonías, otitis medias, meningitis, sepsis (neumococo). Más tardíamente infecciones por *Pneumocystis carinii* y herpesvirus.
- **Autoinmunidad:** anemia hemolítica....
- **Tumores:** linfomas inducidos por EBV

Síndrome de Wiskott-Aldrich

El gen mutado: crom X, codifica a WASP , se expresa en todos los linajes derivados de stem cell (CD34).

Función: señalización intracelular y reorganización del citoesqueleto

Sospecha diag:(Síntomas en el primer año de vida)

- Varón con petequias u otros signos de sangrado, trombocitopenia y plaquetas pequeñas. Plaquetopenia: No responde a IVIG, ni a corticoides
- Eccema
- Infecciones (antes de los 6 meses): Compromiso T y B

Diag probable

- Paciente **varón con trombocitopenia congénita** (menos de 70.000) y **microplaquetas** y una de las siguientes:

Eccema

Infecciones virales o bacterianas recurrentes

Rta inadecuada a atg polisacáridos

Enfermedad autoinmune

Linfoma, leucemia o tumor cerebral

Diag definitivo

- Primos, tíos o sobrinos por rama materna con trombocitopenia y microplaquetas
- Mutaciones en el gen WASP
- Ausencia de mRNA por Northern Blot en linfocitos
- Ausencia de proteína WASP en linfocitos

Tratamiento

Gammaglobulina EV

Hemoderivados irradiados (GVH)

Transplante de MO

Sd de Hiper IgE: HIES

Enfermedad de origen esporádico o hereditario (A.D. o A.R.)

- Características principales:

IgE > 2000 UI/ml

Eccema (Dermatitis pruriginosa crónica recidivante)

Infecciones recurrentes respiratorias y cutáneas

HIES-AD:

STAT 3: expresión dentro y fuera del S.I.

HIES-AR:

DOCK8: ↑expresión en linfocitos (imp p/la activación T / sobrevida y persistencia CD8 memoria)

Tyk2: señalización de INF α/β y en la vía IL-12/INF γ

SCORE DE GRIMBACHER – HIES-AD

Diag: <20: poco probable 20-40: dudoso >40: probable

■ <u>Valor de IgE:</u>	< 200, 200-500, 501-1000, 1001-2000, > 2000
<u>Abscesos cutáneos:</u>	0, 1 – 2, 3 – 4, > 4
<u>Neumonías (por Rx):</u>	0, 2, 3, > 3
<u>Anormalidades en parénquima pulmonar:</u>	no – BQ - Neumatocele
<u>Otras infecciones severas:</u>	no-si
<u>Infección Fatal:</u>	no-si
<u>Valor de eosinófilos (el mayor):</u>	700, 700 – 800, > 800
<u>Rash RN:</u>	no-si
<u>Sinusitis- otitis en el peor año:</u>	1 – 2, 3, 4 – 6, >6
<u>Candidiasis:</u>	no - oral – vaginal – onicomiosis - sistémica
<u>Dientes primarios retenidos:</u>	no, 1, 2, 3, >3
<u>Escoliosis:</u>	< 10°, 10 –14°, 15 – 20°, >20
<u>Fracturas por traumas leves:</u>	no, 1 – 2, > 2
<u>Hiperextensibilidad:</u>	no-si
<u>Facie característica:</u>	no-leve-marcada
<u>Paladar alto:</u>	no-si
<u>Linfoma:</u>	no-si
<u>Anormalidades de la línea media:</u>	no-si
<u>Edad de aparición:</u>	> 5 años, 2 - 5 años, 1 – 2 años, < 1
<u>Eccema (el peor estado):</u>	no-leve-moderado-severo

TRATAMIENTO: HIES-AD

- Pautas higiénicas y de control ambiental
- Controles periódicos por odontología y traumatología
- Tratamiento ATB precoz de infecciones / Antibioticoterapia profiláctica
- Ante deficiencia de Ac: GGEV

HIES-AR

- Tyk2: señalización de INF α/β y en la vía IL-12/INF γ → Infecciones virales y por gérmenes intracelulares
- DOCK8: ↑expresión en linfocitos (imp p/la activación T / sobrevida y persistencia CD8 memoria)

HIES-AR / DOCK8

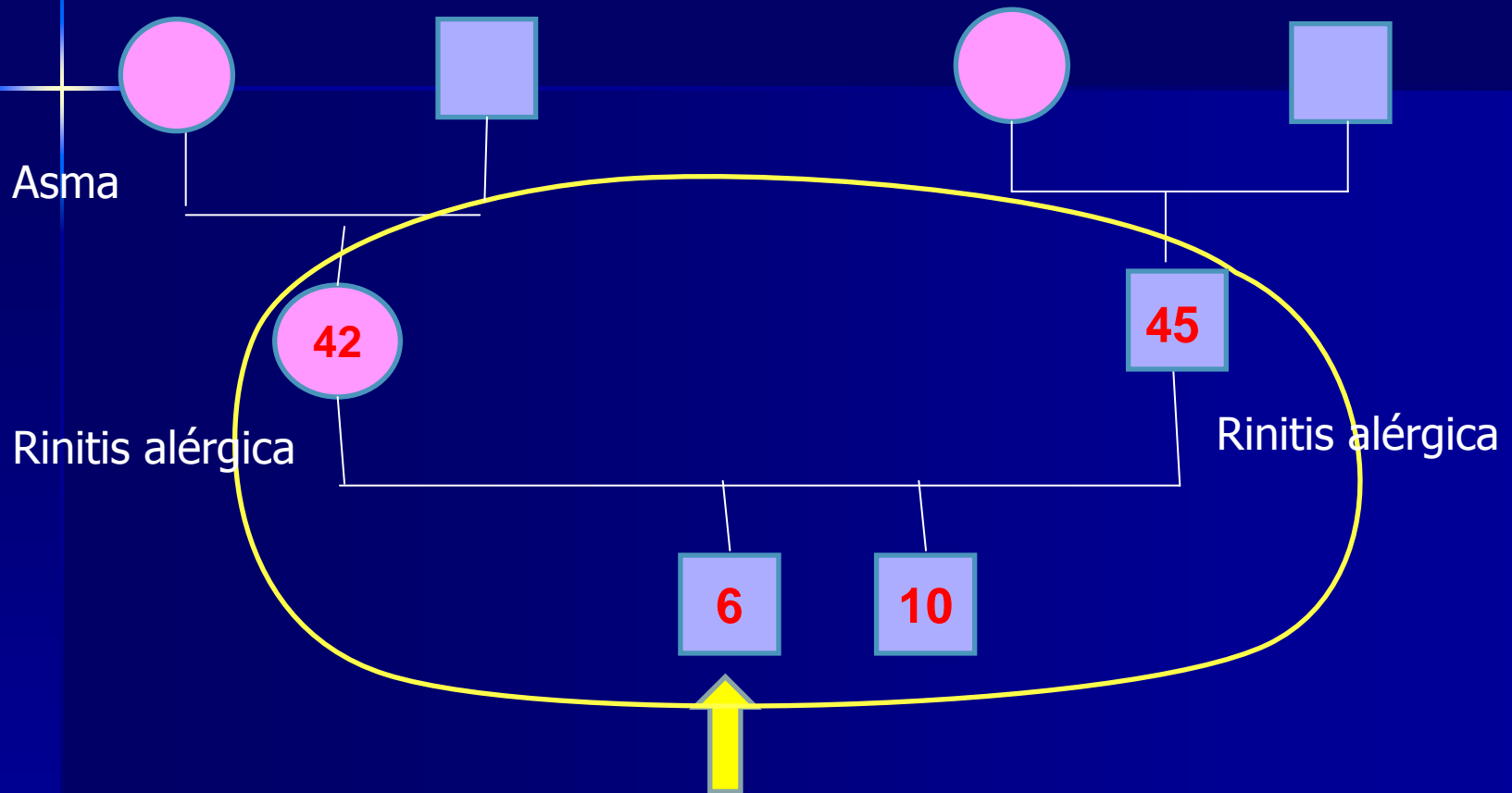
Características clínicas y de laboratorio	% sobre casos reportados(52)
■ Dermatitis Atópica	92 %
■ Alergias	60 %
■ Asma	41 %
■ Infecciones cutáneas bacterianas	73 %
■ Candidiasis mucocutánea	50 %
■ Infecciones cutáneas virales	86 %
■ Infecciones respiratorias	96 %
■ Diarrea	14 %
■ Hepatitis	6 %
■ Sepsis	11 %
■ Infecciones virales sistémicas	8 %
■ Infecciones fúngicas sistémicas	0 %
■ SNC	4 %
■ AHA	11 %
■ Malignidad (hematopoyética y en piel)	17 %
■ Altos niveles de IgE	100 %
■ Eosinofilia	90 %
■ Disminución progresiva de Linfocitos T	65 %
■ Cel B disminuídas	15 %
■ Cel NK disminuídas	36 %
■ Bajos niveles de IgM	75 %
■ Pobre respuesta de anticuerpos	Variable
■ Pruebas de linfoproliferación (PHA)	Variable

CASO CLINICO

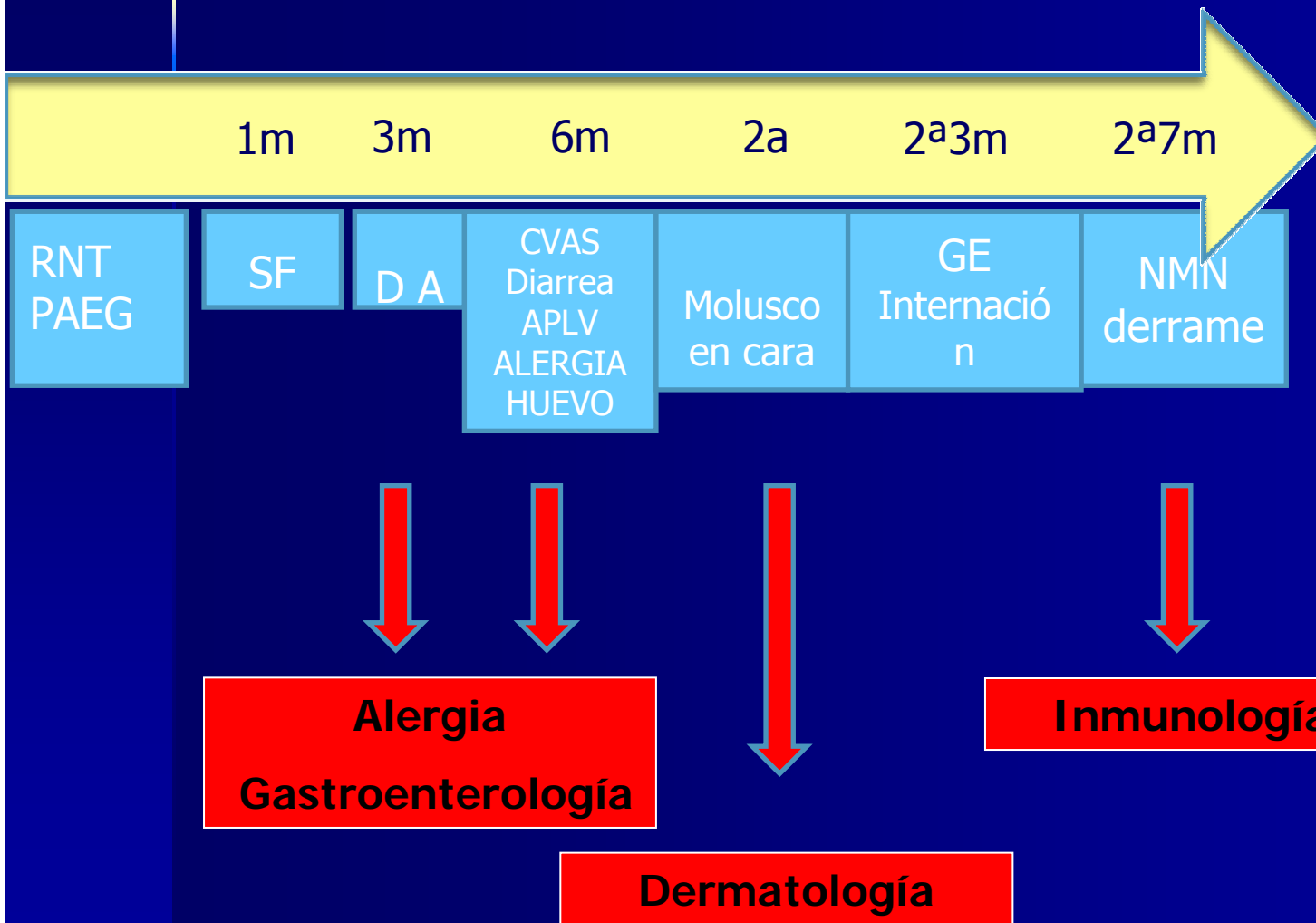
Antecedentes Personales

- G3P1A1 embarazo controlado, cesárea por falta de progresión
- RNT/PAEG – PN:2850 gr
- Monorreno
- Criptorquídea izquierda
- Pecho exclusivo hasta el 6to mes, luego incorporación de semisólidos y continuó con lactancia materna hasta los 2 años

Antecedentes familiares



Evolución.....



Examen Físico

- Peso:12 kg (Pc 10)
- Talla 88cm (Pc 10)
- Eccema generalizado y lesiones por rascado
- Molusco contagioso diseminado, a predominio en cara



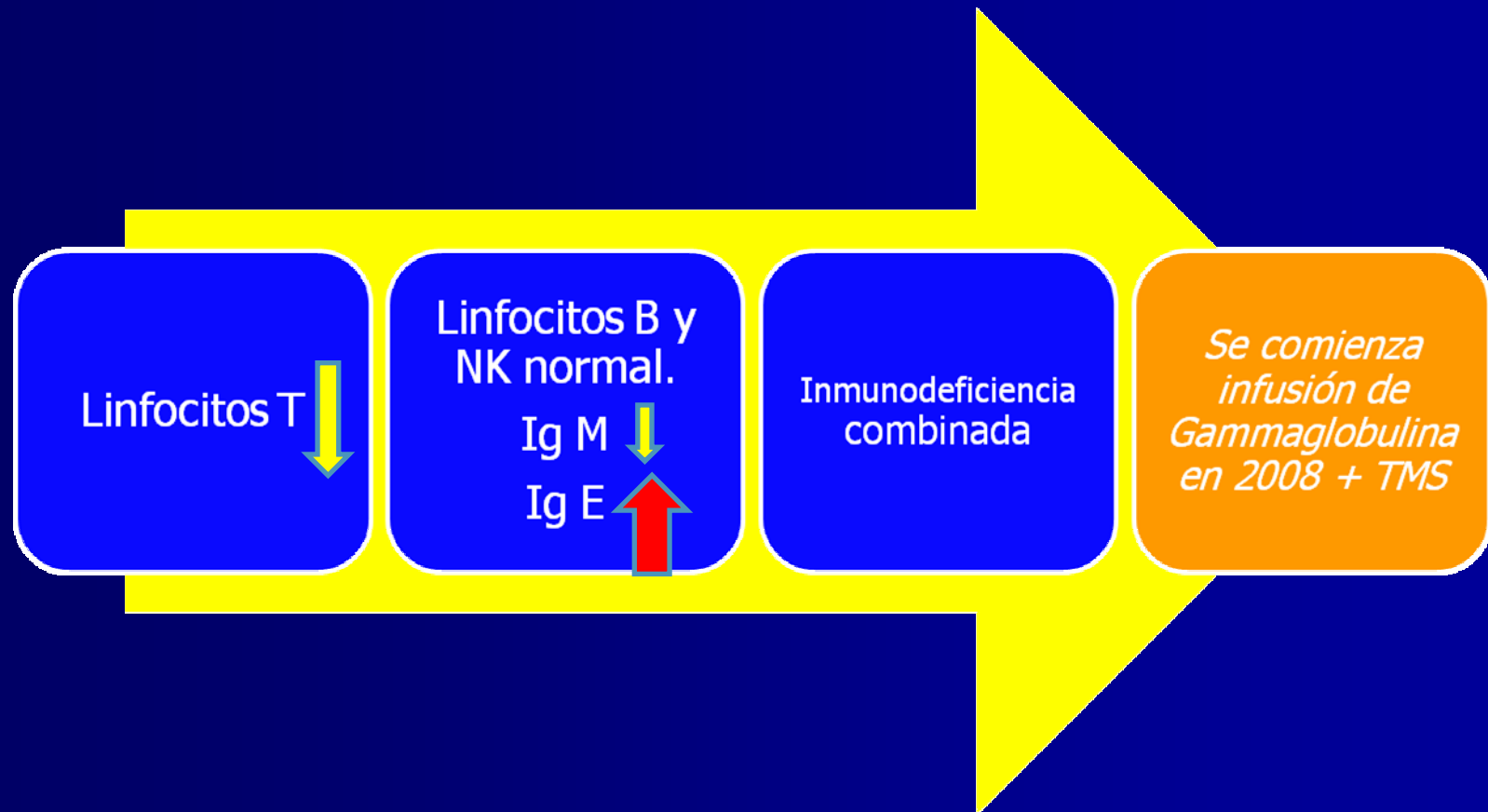


- IGA: 63 mg/dl (71 +/- 37)
- IGG: 780 mg/dl (892 +/-183)
- **IGM: 25 mg/dl** ↓ (61 +/-19)
- **IGE: 2040 UI/ml** ↑ (hasta 60UI/ml)
- **CD3: 24% (480 mm³)** ↓ (67,8% (3295mm³))
- **CD4: 19% (380 mm³)** ↓ (37% (1747mm³))
- **CD8: 5% (100 mm³)** ↓ (22,8% (1197mm³))
- NK : 13% (260 mm³) (10% (539mm³))
- **CD19: 52% (1040 mm³)** (16, 5% (882mm³))

- GB 12800 neut 30/ eo **34%**/ b 0/ linf 26/ mono 10

- **Rta proliferativa linfocitaria disminuída para mitógeno CD3 y a los ag toxoide tetánico y cándida**

Evaluación inmunológica



Debido a la mala evolución se reevalúa el diagnóstico

- Síndrome de Hiper IgE
- Deficiencia de HLA I
- Deficiencia de ZAP 70



Exámenes complementarios inmuno.

- Estudio HLA-I = Normal
- Estudio de proteína zap 70 = (+) en linfocitos
- Estudio para mutación DOCK 8

HIES: DEFICIENCIA DE DOCK 8



TMO

GRACIAS