



1° Congreso Argentino de Alergia e Inmunología en Pediatría

22, 23 y 24 de mayo de 2019

En el marco de

Semana de Congresos y Jornadas Nacionales 2019

“Por un niño sano en un mundo mejor”

Panamericano Buenos Aires Hotel & Resort – Carlos Pellegrini 551 – Ciudad de Buenos Aires

EXE Hotel Colón – Carlos Pellegrini 507 - Ciudad de Buenos Aires



Mesa Redonda: ¿Cómo realizar el diagnóstico diferencial entre alergia e inmunodeficiencia primaria en niños con IgE elevada, eczema y diarrea?

Pere Soler-Palacín

Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria

Vall d'Hebron Campus Hospitalari

Buenos Aires, 24 de mayo de 2019

PSP ha recibido ayudas de:

- ✓ **CSL Behring,**
- ✓ **Takeda**
- ✓ **Grifols**
- ✓ **Octapharma**
- ✓ **Binding Site**

Que no afectan al contenido de esta presentación

Hiper-IgE e inmunodeficiencias primarias



Series editors: Joshua A. Boyce, MD, Fred Finkelman, MD, William T. Shearer, MD, PhD, and Donata Vercelli, MD

Primary immune deficiencies with aberrant IgE production

Esra Ozcan, MD, Luigi D. Notarangelo, MD, and Raif S. Geha, MD *Boston, Mass*

¡IgE como signo de inmunodisregulación!

International Reviews of Immunology, Early Online:1-18, 2015
Copyright © Informa Healthcare USA, Inc.
ISSN: 0883-0185 print / 1563-5244 online
DOI: 10.3109/08830185.2015.1027820

informa
healthcare

REVIEW

Primary Immunodeficiencies with Elevated IgE

Trine H. Mogensen

Department of Infectious Diseases, International Center for Immunodeficiency Diseases (ICID), Aarhus University Hospital, Skejby, Aarhus, Denmark

Pediatric Allergy and Immunology



ORIGINAL ARTICLE

Clinical immunology

Key findings to expedite the diagnosis of hyper-IgE syndromes in infants and young children

Beate Hagl¹, Valerie Heinz^{1,*}, Anne Schlesinger^{1,2,*}, Benedikt D. Spielberger¹, Julie Sawalle-Belohradsky¹, Monika Senn-Rauh¹, Thomas Magg¹, Annette C. Boos^{1,2}, Manfred Hönig³, Klaus Schwarz⁴, Gregor Dückers⁵, Horst von Bernuth⁶, Christoph Pache⁷, Căcilia Karitnig-Weiss⁸, Bernd H. Belohradsky¹, Josef Frank⁹, Tim Niehues⁵, Volker Wahn⁶, Michael H. Albert¹, Andreas Wollenberg², Annette F. Jansson¹ & Ellen D. Renner¹

Eczema e inmunodeficiencias primarias

Table VI Warning signs of PIDD for dermatologists

Clinical occurrences	PIDD	Laboratory test
Eczema	Wiskott-Aldrich syndrome (WAS)	CBC including platelet number and size (small sized platelets); CMI, AMI
	Hyper IgE syndrome (HIES)	Serum IgE, eosinophilia Specific Score ^a
	Immunodysregulation, polyendocrinopathy and enteropathy, X-linked (IPEX)	CMI, ANA, RCP Coombs, glycemia, and TSH
	Severe combined immunodeficiency (SCID), erythroderma	CMI
Cutaneous lesions by <i>Mycobacteria</i>	Combined immunodeficiencies	CMI
	Hyper-IgM syndromes	AMI
	Mendelian susceptibility to mycobacterial diseases	II
	Chronic granulomatous diseases (CGD)	P
Partial albinism, gray hair	Chediak-Higashi syndrome Griscelli syndrome	Enlarged cytoplasm granules in blood smear
Telangiectasias	Ataxia-telangiectasia	AMI; serum alfa-feto protein
Disseminated warts and molluscum Cutaneous herpes infections	Warts, hypogammaglobulinemia, infections, and myelokathexis (WHIM) syndrome Dedicator of cytokinesis 8 (DOCK8) deficiency Idiopathic CD4 lymphopenia	AMI, CMI lymphoproliferation assay
Fragile hair, conic teeth	Ectodermal dysplasia	II

Diarrea e inmunodeficiencias primarias

PROTOCOL D'ACTUACIÓ DAVANT SOSPITA D'IMMUNODEFICIÈNCIA PRIMARIA EN PACIENT AMB MANIFESTACIONS GASTROINTESTINALS

Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria

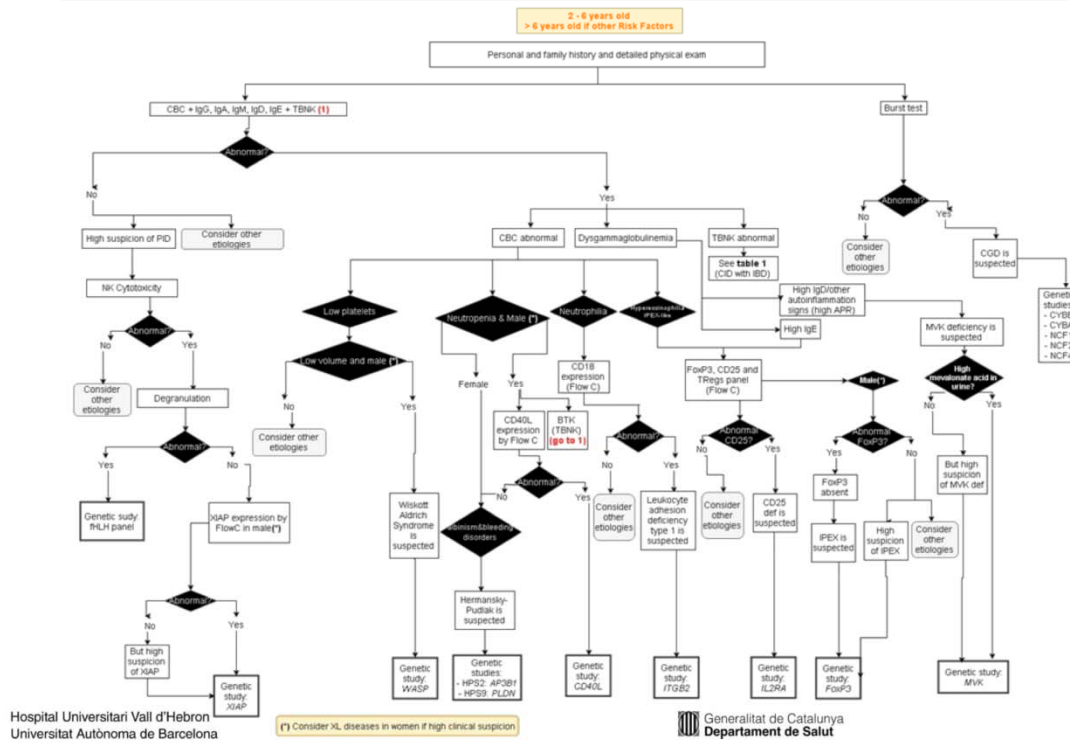
Unitat de Gastroenterologia Pediàtrica

SERVEI DE PEDIATRIA

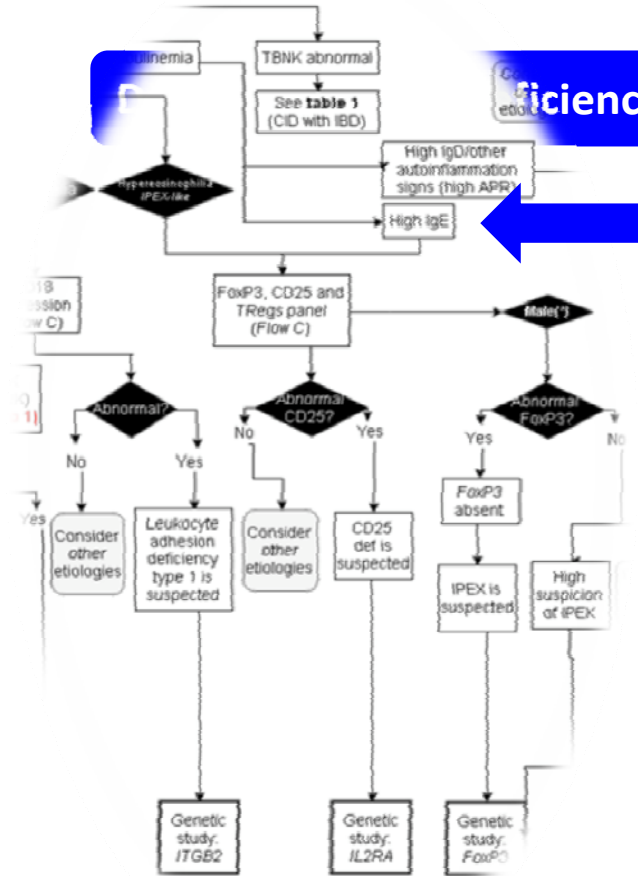
Hospital Universitari de la Vall d'Hebron

Gener de 2017

Diarrea e inmunodeficiencias primarias



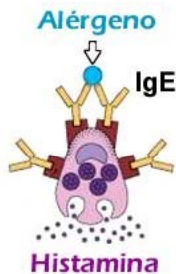
Deficiències primàries



Principales IDP con los 3 signos guía

TABLE II. Mechanisms of immune deficiency and IgE elevation in PIDs

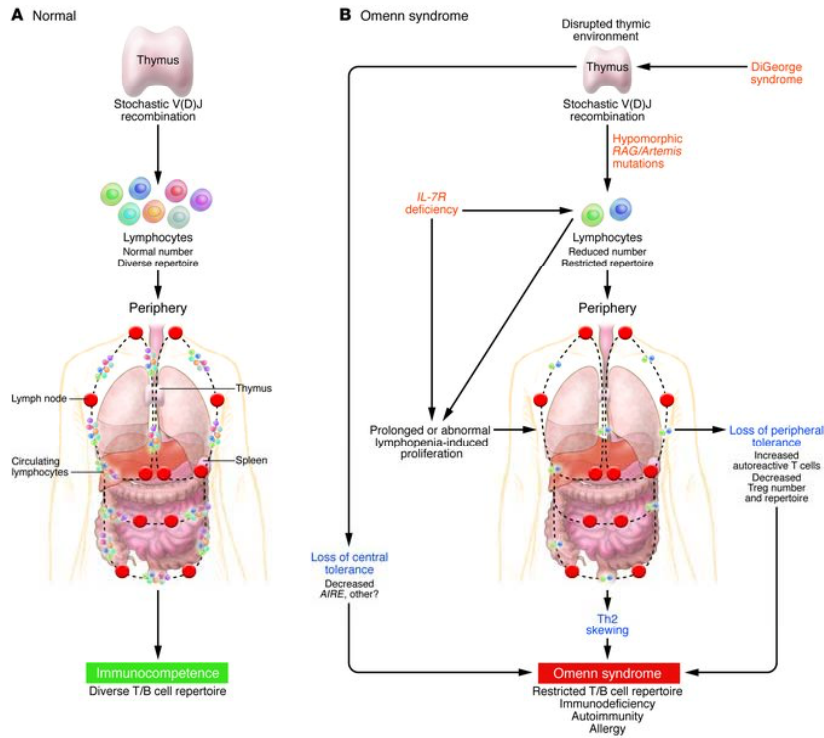
PID with elevated IgE	Gene defects	Mechanism of immune deficiency	Mechanism of IgE elevation
HIES	STAT3/Tyk2 mutations	Defective cytokine signaling	Defective IFN- γ and IL-10 production?
IPEX	FOXP3 mutations	Treg cell deficiency	Treg cell deficiency
WAS	WASP deficiency	Actin cytoskeletal abnormalities and disturbed immune synapse stability	Treg dysfunction
Omenn syndrome	<i>RAG, ARTEMIS, IL-7R, RMRP, IL-2Rγ, ZAP70, ADA, DNA ligase IV</i> mutations	Oligoclonal T cells and absence of B cells	Reduced Treg cells, T-cell oligoclonality, and increased IL-4 production
Atypical complete DiGeorge syndrome	Base pair deletion on 22q11.2	Oligoclonal T cells	T-cell oligoclonality



Inmunodeficiencia combinada grave / Sd. Omenn

- No se asocia a un defecto concreto de IDCG. Cualquier IDCG puede presentarse como Sd. Omenn (clásicamente RAG1 y 2).
- Desarrollo parcial de LT a causa de mutaciones hipomórficas. LT oligoclonales.
- Eczema/eritrodermia grave de debut neonatal, diarrea, retraso de crecimiento, autoinmunidad, hepatoesplenomegalia y adenopatías.
- Eosinofilia, IgE elevada a pesar de ausencia de LB.
- Detectable mediante cribado neonatal.
- TPH y terapia génica como opciones terapéuticas.

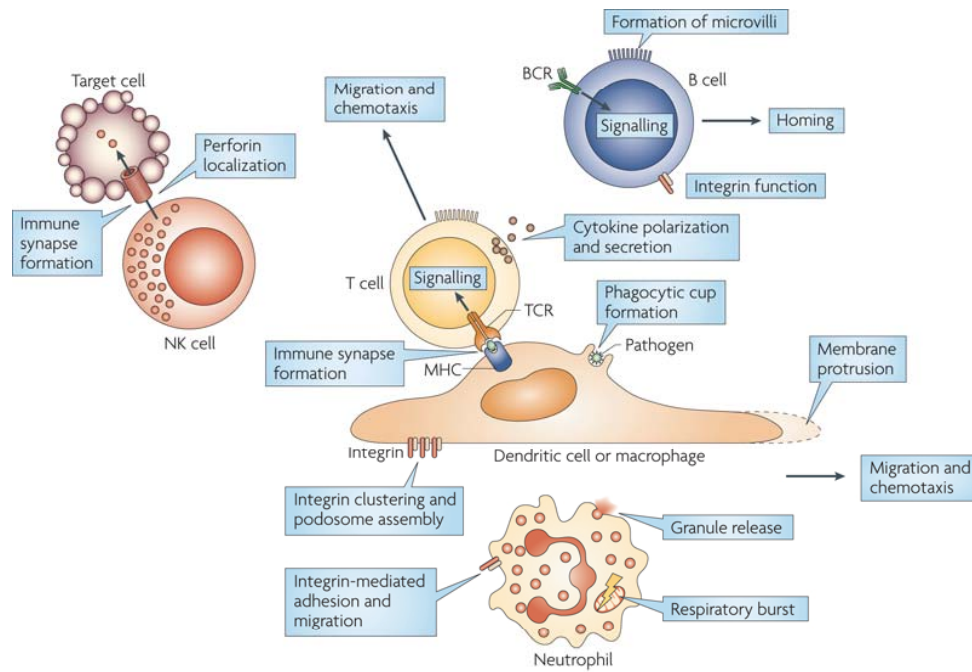
Immunodeficiencia combinada grave / Sd. Omenn



Síndrome de Wiskott-Aldrich (WAS y WIP)

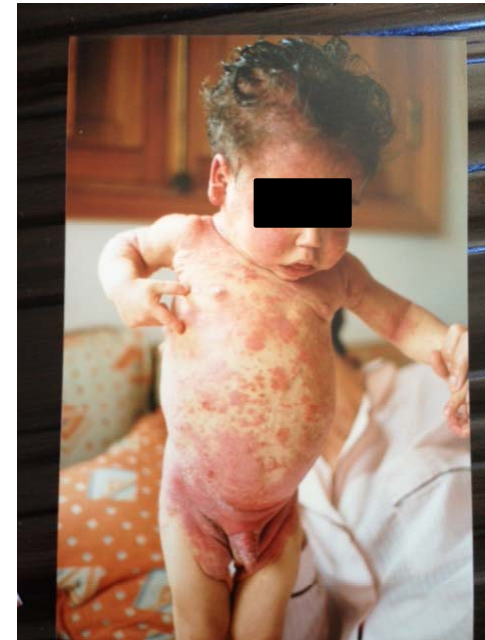
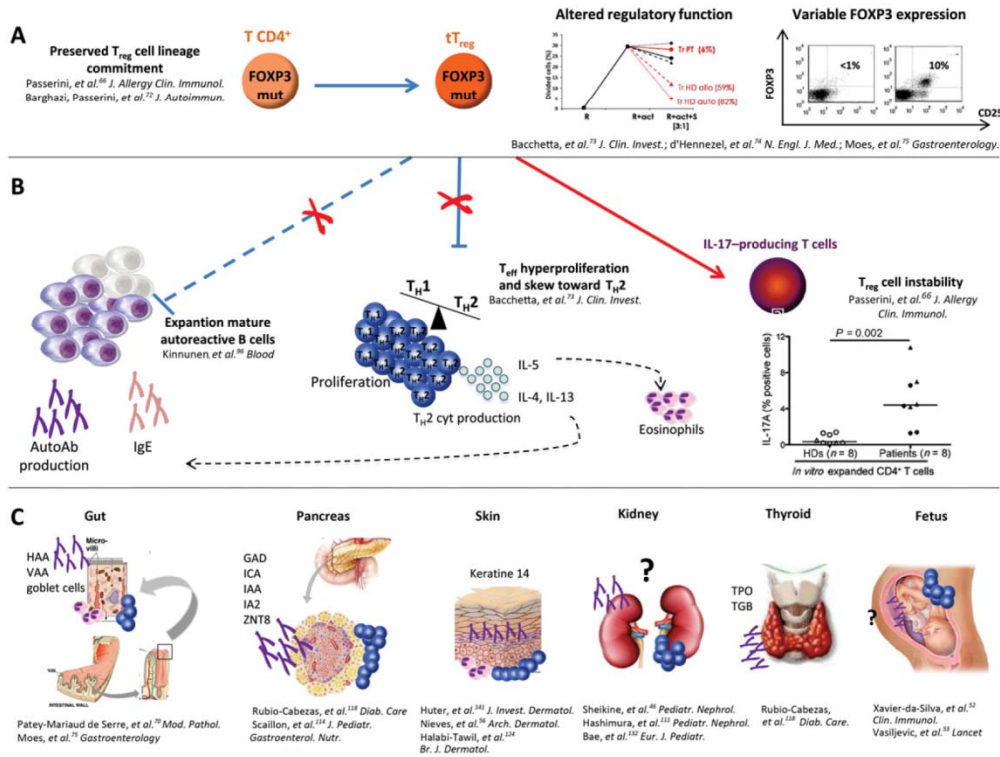
- IDP XL. Enfermedad del citoesqueleto.
- Microtrombocitopenia, infecciones recurrentes, eczema, autoinmunidad y afectación GI frecuente.
- Mutación en WAS (o WIP). WASP participa en la activación de LT y en la maduración y función de neutrófilos y plaquetas.
- Habitualmente IgM disminuida, IgG normal e IgA, IgE e IgD elevadas con defecto de producción de anticuerpos.
- Treg normales en número pero con función alterada.

Síndrome de Wiskott-Aldrich



- Inmunodisregulación, poliendocrinopatía (diabetes o hipotiroidismo), enteropatía, ligada a cr.X (IPEX) o AR (CD25def)
- Diarrea grave (acuosa y muy abundante) y retraso de crecimiento como primer signo.
- HiperIgE, hiperIgA, eosinofilia.
- TBNK normal pero con defecto de Tregs (defecto de tolerancia central).
- Mutación en FOXP3 (XL) o CD25 (AR).
- Múltiples manifestaciones autoinmunes con distintas dianas.

IPEX / CD25 def





**Vall
d'Hebron**
Barcelona Hospital Campus