

HOSPITAL PEDIÁTRICO UNIVERSITARIO
"JOSÉ LUIS MIRANDA"
CENTRO PROVINCIAL DE GENÉTICA MÉDICA
SANTA CLARA, VILLA CLARA

INFORME DE CASO

SÍNDROME DE JOB. PRESENTACIÓN DE UN PACIENTE.

Por:

Dra. Gretsly Arcas Ermeso¹, Dr. Noel Taboada Lugo² y Dra. Ana Esther Algora Hernández³

1. Especialista de I Grado en Genética Clínica. Centro Provincial de Genética Médica.
2. Especialista de I Grado en MGI y Especialista de I Grado en Genética Clínica. Centro Provincial de Genética Médica.
3. Especialista de II Grado en Genética Clínica. Centro Provincial de Genética Médica.

Descriptor DeCS:

SÍNDROME DE JOB/epidemiología

Subject headings:

JOB' S SYNDROME/epidemiology

En el Antiguo Testamento se describe un personaje bíblico llamado Job, cuya fe fue probada por una aflicción de úlceras y pústulas que drenaban de por vida. Por esa razón Davis y colaboradores, en 1966, dieron el nombre de síndrome de Job (OMIM # 243700)¹ a un trastorno caracterizado por infecciones cutáneas crónicas, neumonías a repetición y elevados niveles de IgE, incluido en el grupo de las inmunodeficiencias primarias desde el año 1974^{2,3}.

Se transmite con un patrón de herencia autosómico recesivo¹⁻³. Desde el punto de vista clínico se caracteriza por la presentación de dermatitis a repetición y una elevada susceptibilidad para desarrollar cuadros alérgicos, los cuales se manifiestan frecuentemente a nivel del sistema respiratorio, en la región ocular y la piel; unidos a estos síntomas aparecen los cuadros sépticos, que en estos pacientes son recurrentes a nivel de la piel y el sistema respiratorio, incluidos los senos paranasales y los pulmones.

Se ha descrito la asociación con craneosinostosis, así como otras dismorfias, como hipoplasia mediofacial, frente prominente, estrabismo, baja talla y retardo del desarrollo psicomotor (RDPM)^{4,6}.

Algunos autores también le denominan hiperinmunoglobulinemia E^{2,6}, pero preferimos denominarlo por el epónimo mencionado, pues existe el síndrome de hiperinmunoglobulinemia E (OMIM # 147060)⁷, caracterizado también por niveles elevados de IgE e infecciones recurrentes, pero con un patrón de herencia autosómico dominante, con expresividad variable y penetrancia incompleta. Su locus génico se describe en 4q 21^{7,8}.

La tríada clásica de infecciones y abscesos en la piel, neumonías y niveles elevados de IgE asociados al patrón dismórfico antes señalado, confirman el diagnóstico².

Presentación del paciente:

Paciente femenina, de raza blanca y dos años de edad, atendida en la consulta de Genética Clínica del Hospital Pediátrico "José Luis Miranda" del municipio de Santa Clara; fue remitida a nuestro servicio por el especialista en Neuropediatría por presentar RDPM y observarse algunos signos dismórficos.

La paciente nació a las cuarenta y una semanas de edad gestacional, de parto distócico por cesárea (por encontrarse en posición pelviana). No se advirtieron alteraciones al nacimiento.

Sostuvo la cabeza a los tres meses, luego comenzó a hacerse evidente una hipotonía, para la cual llevó tratamiento con fisioterapia; logró sentarse a los diez meses, se paró antes del año y comenzó a dar los primeros pasos entre los diecinueve y los veinte meses.

Durante el primer año de vida la niña sufrió cuatro cuadros de neumonía que fueron causa de varios ingresos; además, estuvo hospitalizada otras dos ocasiones durante esta etapa por diarreas que no mejoraban, aunque posteriormente fueron controladas. La dermatitis atópica y micosis mucocutáneas también formaron parte de las alteraciones que se presentaron en el primer año de vida, con sepsis asociada, por lo que se le indicó tratamiento con antibiótico, sin que resultara necesaria su hospitalización.

No se recoge ningún antecedente familiar de interés por línea materna ni paterna, excepto que los padres son primos segundos.

Datos positivos al examen físico:

Talla: 77,5 cm (por debajo del tercer percentil (Pc) para su edad y sexo).

Cabeza: Cráneo: CC: 45,8 cm (10-25 Pc), diámetro bifrontal estrecho, pelo escaso y claro. Cara: asimetría facial, frente prominente, hipoplasia medio facial, estrabismo, pestañas largas, puente nasal deprimido con nares antevertidos, labio superior fino, filtro largo, mandíbula prominente, paladar alto, línea de implantación del cabello en tridente en la nuca.

Manos: pequeñas, pliegue transversal incompleto en mano izquierda.

Genitales: himen imperforado y ligera hipoplasia de labios menores.

Piel: fina, con cierta transparencia que deja ver la red vascular.

Se realizan los siguientes exámenes complementarios:

Ultrasonido abdominal: Hígado que rebasa 15 mm el reborde costal.

Potenciales evocados auditivos de tallo cerebral (PEATC): Hipoacusia bilateral con pérdida de 35db. Impresión diagnóstica: hipoacusia mixta.

Inmunología: CAE $0,21 \times 10^9$; Niveles de IgE sérica: 143 UI/ml (valores normales para su edad: hasta 60 UI/ml.)

Hemograma: Hemoglobina: 102 g/l, leucocitos: $11,3 \times 10^9$, polimorfonucleares: 0,25, linfocitos 0,70, monocitos 0,05, hematócrito: 32.

El desarrollo temprano de infecciones recurrentes de la piel y del aparato respiratorio superior e inferior sugiere la presencia de una inmunodeficiencia primaria por alteración en la producción de anticuerpos, una deficiencia severa del factor C3 del complemento o trastornos en la función de las células fagocíticas.

La presencia de neumonías, asociadas a una dermatitis crónica y lesiones micóticas mucocutáneas, hacen pensar que esta paciente podría presentar un síndrome de Job o un síndrome de hiperinmunoglobulinemia E.

Los niveles séricos elevados de IgE, la dermatitis leve a moderada, las neumopatías frecuentes, asociadas a un patrón dismórfico, dado por facies tosca, nariz prominente, hipoplasia mediofacial, pelo escaso, estrabismo, baja talla y microcefalia, son características asociadas al síndrome de Job; además, los antecedentes de consanguinidad parental nos hicieron plantear este diagnóstico.

El tratamiento de la paciente ha comprendido el desarrollo de un programa de atención dirigido a ella y a la familia, con indicaciones precisas sobre higiene, nutrición, control estricto del medio ambiente y, en especial, evitar hábitos y contacto con individuos infectados o materiales que puedan incrementar la exposición a bacterias piógenas y hongos; asimismo, se ofreció asesoramiento genético a la pareja, y se le explicó las características de la enfermedad, evolución, posibles complicaciones y riesgo de recurrencia para futuras descendencias.

Comentario:

Muchos autores preconizan el uso profiláctico de antibióticos^{6,8,9}. En este caso no fueron usados de esta forma, y ante los episodios infecciosos se realiza examen directo y cultivos en los casos pertinentes, para determinar el germen causal y su sensibilidad. La paciente fue valorada por el servicio de Inmunología, donde se le indicó tratamiento con inmunomoduladores (Levamisol), además de vitaminoterapia (vitamina E), con lo que se observó una mejoría ostensible de los cuadros sépticos recurrentes.

Es importante tener presente la sospecha diagnóstica de este síndrome, en niños con dermatitis moderada crónica e infecciones supurativas recurrentes de piel y aparato respiratorio superior e inferior. Asimismo, es preciso iniciar la búsqueda de marcadores de la enfermedad que permitan la identificación temprana de los pacientes, debido a que en el pronóstico es determinante la edad del niño al momento de detectar la inmunodeficiencia. El inicio precoz del tratamiento, tanto profiláctico como terapéutico, ha demostrado ser una forma eficaz para prevenir el desarrollo de las complicaciones, especialmente las pulmonares, lo que permite lograr una mayor calidad de vida en estos pacientes.

Referencias bibliográficas

1. Job syndrome [artículo en Internet].1994 [citado 3 Oct 2002]; [aprox. 9 p]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispomim.cgi?id=243700>
2. Síndrome de hiperinmunoglobulina E o síndrome de Job [artículo en Internet].2002 [citado 11 Oct 2002]; [aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/001311.htm>
3. Tock CL, Holland SM, Puck JM, Turner ML. A man with distinctive facial features and recurrent pyoderma, pneumonia, and skeletal fractures. J Am Acad Dermatol. 2004 Apr;50(4):627-9.
4. Sepet E, Ozdemir D, Aksakalli N, Kulekcig G. Hyper- IgE syndrome: a case report. J Clin Pediatr Dent. 2001;25(4):333-6.
5. Shemer A, Weiss G, Confino Y, Trau A. The hyper- IgE syndrome. Two cases and review of the literature. Int J Dermatol. 2001;40(10):622-8.
6. Hyper-IgE syndrome [artículo en Internet].2004 [citado 23 Nov 2004]; [aprox.12 p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispomim.cgi?id=147060>
7. Pherwani A, Madnanin A. Hyperimmunoglobulin E syndrome. Indian Pediatr. 2001;38(9):1029-34.
8. Levin S. Job's syndrome. S Afr Med J. 2004 Jun;94(6):398.
9. Agarwal R, Tullu MS, Lahiri KR. Importance of life-long continuous antimicrobial prophylaxis to prevent infections in patients with Job's syndrome. Arch Med Res. 2004Jul;35(4):359-60.