

## CLINICAL CASES

# Otomastoiditis candidiásica y síndrome de hiper Ig E

C. Vázquez, M.A. Martín Mateos, M.T. Giner, J.I. Sierra, A.M. Plaza, P. Díaz  
y R. Jiménez-Feijoo

Sección de Alergia e Inmunología Clínica. Unidad Integrada de Pediatría. Hospital Clinic- Hospital Sant Joan de Déu. Universidad de Barcelona. España.

### RESUMEN

**Paciente:** Niña de cinco años que consulta por otorrea crónica, adenopatías cervicales y celulitis de rodilla.

Además de esas lesiones, en la exploración física se observó la existencia de eccema en cuero cabelludo, cuello, región perineal y umbilical, y la persistencia de la dentición temporal y la definitiva (doble arcada dental).

Las pruebas complementarias demostraron niveles de IgE de 23.969 UI/l, IgD 440U/L, IgG 23.000 mg/L, IgA 4.220 mg/L e intradermorreacción a candidina negativa, siendo normal el resto del estudio inmunológico. La tomografía axial computada (TAC) reveló la existencia de otomastoiditis bilateral. En los cultivos de secreción ótica se aisló *Cándida albicans*. El diagnóstico definitivo fue de síndrome de Hiper IgE. La evolución clínica fue favorable con tratamiento antibiótico y antifúngico y está en control ambulatorio periódico.

**Palabras clave:** Síndrome Hiper-IgE. Hiper-IgD. Otomastoiditis. Inmunoglobulina E (IgE). Inmunodeficiencia.

### Otomastoiditis candidiasica and hyper IgE syndrome

### ABSTRACT

**Patient:** A 5-year-old girl presented with chronic otorrhea, cervical adenopathies and cellulitis of the knee.

In addition to these lesions, physical examination revealed eczema on the scalp, neck, perineal and umbilical regions and the persistence of deciduous teeth with adult teeth (double dental arch).

Complementary investigations showed the following concentrations: IgE 23,969 UI/l, IgD 440U/L, IgG 23,000 mg/L, and IgA 4,220 mg/L. Intradermal skin testing to *Candida* was negative and the results of the remaining immunological studies were normal. Computerized axial tomography revealed bilateral otomastoiditis. *Candida albicans* was isolated from ear secretion cultures. The definitive diagnosis was hyper IgE syndrome. The patient responded favorably to antibiotic and antifungal therapy and is currently undergoing period outpatient monitoring.

**Key words:** Hyper-IgE syndrome. Hyper-IgD. Otomastoiditis. Immunoglobulin E (IgE). Immunodeficiency.

### Correspondencia:

Dra. M.A. Martín Mateos  
Sección de Inmunoalergología  
Hospital Sant Joan de Déu  
Paseo Sant Joan de Déu, 2  
08950 Esplugues de Llobregat. Barcelona  
E-mail: secalergia@hsjdbcn.org

### INTRODUCCIÓN

La primera descripción del síndrome de Hiper IgE data del año 1966, cuando Davis et al<sup>1</sup> relatan un grupo de mujeres jóvenes, que padecen eccema y

abscesos fríos recurrentes en piel, tejido celular subcutáneo y nódulos linfáticos, de etiología estafilocócica. A esta entidad primera se le denominó síndrome de Job.

La asociación de infecciones recurrentes y niveles elevados de Ig E fueron descritos en el año 1972 por Buckley et al<sup>2</sup> en dos adolescentes que presentaban dermatitis crónica, infecciones bacterianas recurrentes en piel y pulmón con facies tosca<sup>3</sup>. En 1974 este síndrome se incluye dentro del grupo de las inmunodeficiencias primarias. Revisiones posteriores, como la de Leung y Geha de 1988, se centran en la descripción de las principales características clínicas y alteraciones inmunitarias<sup>4</sup>. Aunque en la mayoría de los casos no existen antecedentes familiares de infecciones recurrentes ni de síndrome de Hiper Ig E, en estudios recientes se ha descrito un defecto genético en el brazo largo del cromosoma 4 en algunas familias afectas. En cualquier caso, la expresión de la entidad sugiere una herencia autosómica dominante con penetrancia variable<sup>5</sup>. Este síndrome continúa siendo controvertido y se define por la existencia de criterios clínicos compatibles y niveles elevados de IgE por encima de 2.000 UI/ml<sup>6</sup>.

## CASO CLÍNICO

Niña de 5 años de edad remitida por su pediatra por presentar niveles elevados y crecientes de IgE sérica desde los 3 años de edad (7.419 U/ml). En el momento de la consulta la paciente está febril, con otorrea bilateral, linfadenopatías cervicales y celulitis de la rodilla izquierda.

Antecedentes familiares no valorables. Primera hija de matrimonio no consanguíneo. Parto a término, RN de peso adecuado para edad gestacional. Retraso en la caída del cordón umbilical (36 días de vida). Desde los 6 meses de edad: otitis supuradas con frecuencia mensual y buena respuesta a la antibióticoterapia, pero que persisten a pesar de efectuar adenoidectomía y colocación de drenajes transtimpánicos a los 3 años de edad.

Desde el año de vida: dermatitis flexural y de cuero cabelludo y foliculitis ocasional (1-2 por año) que se resuelven con tratamiento antibiótico tópico. Vulvovaginitis de repetición. Varicela a los dos años y seis meses sin complicaciones. Ingreso por una gastroenteritis por *Salmonella* a los 3 años, de evolución sin complicaciones. Después de los 4 años de edad ha tenido uno o dos episodios de bronquitis que evolucionaron favorablemente con antibióticos. Herpes zoster a los 5 años.

Exploración física: desarrollo pondoestatural normal. Buen estado general, febril 38 °C. Xerosis, lesión



Figura 1.—Doble arcada dental.

nes papulares de pequeño tamaño de características eccematosas con excoriación en cuello, axila y periné con afectación interdigital de dedos del pie. Onicomicosis en primeros dedos de ambos pies. Onfalitis exudativa. ORL: otorrea serosanguinolenta bilateral, linfadenopatías latero-cervicales altas aisladas, mal delimitadas, no dolorosas y de gran tamaño (2 × 3 cm en región lateral izquierda y 4 × 5 cm en región lateral derecha). Orofaringe congestiva, amígdalas sin exudados, lisas y brillantes. Persistencia de la dentición temporal de incisivos inferiores. Presencia de dentición permanente (doble arcada dentaria) (fig. 1). Genitourinario: vulvovaginitis. Tumefacción, eritema y aumento de calor de rodilla izquierda sin limitaciones de la movilidad articular.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Hemograma: anemia normocítica, normocrómica (hematíes: 3,63 mill/ml, Hb 10,5 g/dl, HTC 31,5 %, VCM, HMC, normales). Leucocitos 12.600/ml (8 % L, 10 % M, 69 % N, 7 % C, 6 % E, 0 % B). VSG 90mm, PCR 164,4 mg/L. ASLOS: < 200 U/mL.

Inmunidad humoral: IgG: 23.000 mg/L ↑, IgA: 4.220 mg/L ↑, IgM: 878 mg/L, IgE total: 23.969 kUI/L ↑, IgD 440 U/ml ↑. Subclases de IgG: IgG<sub>1</sub>: 9.280 mg/L ↑, IgG<sub>2</sub>: 10.800 mg/L ↑, IgG<sub>3</sub>: 89 mg/L, IgG<sub>4</sub>: 1.860 mg/L ↑. *Prick test* a neuroalergenos y alimentos: negativo. Isohemaglutininas: anti-B positivo. Anticuerpos frente a: rubéola, virus varicela zoster, antitetánicos, antipoliomielitis antidiftérica, neumocócicos, y H. influenzae positivos. Anti- *Candida albicans* negativo.

Inmunidad celular: Poblaciones linfoides: Linfocitos: B: 15 %, T3 43 %, T4 63 %, T<sub>8</sub> 34 %, T<sub>4</sub>/T<sub>8</sub>: 1,85. TTL frente a mitógenos inespecíficos (ConA, PHA, PWM): normal. Pruebas *in vivo* de inmunidad celular (Multitest): candidina: negativas.



linas también pueden estar aumentadas, pero generalmente se encuentran valores normales.

Se ha observado defecto en la quimiotaxis de los neutrófilos, pero no es un hallazgo constante y puede variar en un mismo paciente a lo largo del tiempo<sup>8</sup>. El tratamiento es de soporte y profiláctico para las infecciones en piel con antibióticos tópicos o antimicrobianos<sup>2</sup>. Este Síndrome continúa siendo un misterio inmunológico y ha de definirse por la existencia de criterios clínicos compatibles con dermatitis, eccemas, abscesos en piel, candidiasis, infecciones pulmonares por *Staphylococcus*, características faciales y dentales, alteraciones esqueléticas y niveles elevados de IgE > 2.000 UI/ml.

El diagnóstico se estableció por clínica sugestiva de dermatitis, infecciones (otomastoiditis, candidiasis crónica, celulitis), doble arcada dental, IgE muy elevada, aumento en la Ig D, hipergamaglobulinemia y exclusión de: hipersensibilidad, inmunodeficiencia humoral y celular, deficiencia de moléculas LAD I y LAD II.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Davis SD, Schaller J, Wedgwood RJ. Job's syndrome: recurrent cold staphylococcal abscesses. *Lancet* 1966;37:1013-5.
2. Buckley RH. Primary Immunodeficiency diseases. Cap. 53 en Middleton: Allergy. Ed. Mosby. St Louis. 1998.
3. Lajeunesse E. Hyperimmunoglobulin-E with recurrent infection: A review of current opinion and treatment. *Pediatr Allergy Immunol* 2000;11:133-41.
4. Leung DY, Geha RS. Clinical and immunologic aspects of the hyperimmunoglobulin E syndrome. *Hematol Oncol Clin North Am* 1988;2:81-100.
5. Grimbacher B, Schaffer AA, Holland SM et al. Genetic linkage of Hyper-IgE syndrome to chromosome 4. *Am J Hum Genet* 1999;65:735-44.
6. Grimbacher B, Holland SM, Gallin JI, Greenberg F, Hill, SC, Malech, HL et al. Hyper IgE syndrome with recurrent infections an autosomal dominant multisystem disorder. *N Eng J Med* 1999;340:692-702.
7. Chamlin SL, McCalmont TH, Barri T, Cunningham B, Esterly NB, Lai Ch et al. Cutaneous manifestations of hyper-IgE syndrome in infants children. *J Pediatr* 2002;141:572-5.
8. Hill HR, Quie PGP, Abstract HF. Defect in neutrophil granulocyte chemotaxis in Job's syndrome of recurrent cold staphylococcal abscesses. *Lancet* 1974;28:617-9.
9. Cohen SR, Thompson JW. Otitic candidiasis in children: an evaluation of the problem and effectiveness of ketokonazole in 10 patients. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1990;99:427-31.
10. O'Connell AC, Puck JM, Grimbacher B. Delayed eruption of permanent teeth in hyperimmunoglobulinemia E recurrent infection syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000;89:177-85.
11. Borges WG, Hensley T, Carey JC, Petrak, BA, Hill HR. The face of Job. *J Pediatr* 1998;133:303-5.
12. Garraud O, Mollis SN, Holland SM, Sneller MC, Malech HL, Gallin JI et al. Regulation of immunoglobulin production in hyper-Ig E (Job's) Syndrome. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:333-40.